

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1963

THÈSE

794

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Geneviève, Monique, Madeleine LESPINATS**

*Externe en Premier des Hôpitaux de Paris*

Née le 9 Janvier 1934, à PARIS

*Présentée et soutenue publiquement le*

18 JUIN 1963

ENDOCARDITES A HEMOPHILUS  
INFLUENZAE ET PARAINFLUENZAE

*Discussion d'une observation*

Président : Monsieur R. BASTIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne  
PARIS-VI<sup>e</sup>

1963



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat )

par

Geneviève, Monique, Madeleine LESPINATS

Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Née le 9 Janvier 1934 à Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement le 18 JUIN 1963

-:-

ENDOCARDITES A HEMOPHILUS  
INFLUENZAE ET PARAINFLUENZAE  
Discussion d'une observation

-:-

Président : Monsieur R. BASTIN (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE  
8, rue Casimir-Delavigne  
PARIS VI°  
1963



## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN ..... Léon BINET  
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... CORDIER (G)

2e ASSESSEUR ..... CASTAIGNE

## I - PROFESSEURS

### I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### a) Professeurs titulaires :

|                                                                    | MM.                             |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Anatomie .....                                                     | DELMAS (A)                      |
| Anatomie pathologique .....                                        | DELARUE (J)                     |
| Anesthésiologie .....                                              | BAUMANN (J)                     |
| Biochimie médicale .....                                           | { JAYLE (M.F)<br>{ SCHAPIRA (G) |
| Biologie appliquée à l'Educa-<br>tion physique et aux sports ..... | CHAILLEY-BERT (P)               |
| Biologie médicale .....                                            | FAUVERT (R)                     |
| Cancérologie médicale et<br>sociale .....                          | BERNARD (J)                     |
| Embryologie .....                                                  | TUCHMANN-DUPLESSIS (H)          |
| Histoire de la médecine<br>et de la chirurgie (Lariboisière) ..... | JOANNON (P)                     |
| Histologie .....                                                   | GIROUD (A)                      |
| Hygiène et médecine préventive .....                               | N ....                          |
| Médecine du Travail .....                                          | DESOILLE (H)                    |
| Médecine légale .....                                              | DEROBERT (L)                    |
| Microbiologie (Bactér. et vir.) .....                              | FASQUELLE (R)                   |
| Parasitologie .....                                                | BRUMPT                          |
| Pathologie chirurgicale .....                                      | HUGUIER (J)                     |
| Pathologie exotique .....                                          | N....                           |
| Pathologie expérimentale et<br>comparée .....                      | MERKLEN (F.P)                   |
| Pathologie médicale .....                                          | MILLIEZ (P)                     |

|                                                              |                |
|--------------------------------------------------------------|----------------|
|                                                              | MM.            |
| Pathologie respiratoire .....                                | TURIAF (J)     |
| Pathologie et thérapeutique<br>générale .....                | BOUDIN (G)     |
| Pharmacologie .....                                          | CHEYMOL (J)    |
| Physiologie .....                                            | { BINET (L)    |
|                                                              | { BARGETON (D) |
| Physiologie et pathologie<br>obstétricale .....              | LEPAGE (F)     |
| Physique médicale .....                                      | { DOGNON (A)   |
|                                                              | { DJOURNO (A)  |
| Radiologie médicale .....                                    | DESGREZ (H)    |
| Technique chirurgicale et chi-<br>rurgie expérimentale ..... | N...           |
| Thérapeutique .....                                          | CONTE (M)      |

b) Professeurs à titre personnel :

|                                      |                  |
|--------------------------------------|------------------|
| Biochimie médicale .....             | { DESGREZ (P)    |
|                                      | { POLONOVSKI (J) |
| Biologie médicale .....              | BOURLIERE (F)    |
| Hygiène et médecine préventive ..... | DEPARIS (M)      |
| Pathologie chirurgicale .....        | LAURENCE (G)     |
| Pharmacologie .....                  | LEVY (Melle J)   |
| Physiologie .....                    | PARROT (J)       |
| Physique médicale .....              | KELLERSHOHN (L)  |

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

|                                                                            |                          |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Clinique carcinologique chirur-<br>gicale (Necker) .....                   | REDON (H)                |
| Clinique cardiologique (Broussais) .....                                   | N...                     |
| ( Beaujon .....                                                            | LORTAT-JACOB (J.L)       |
| ( Cochin .....                                                             | LEGER (L)                |
| Cliniques chi- ( Hôtel-Dieu .....                                          | PATEL (J)                |
| rurgicales ( Pitié .....                                                   | CORDIER (C)              |
| ( Saint-Antoine .....                                                      | GOSSET (J)               |
| ( Salpêtrière .....                                                        | SICARD (A)               |
| ( Tenon .....                                                              | OLIVIER (Cl.)            |
| Clinique de chirurgie infantile<br>et orthopédique (Enfants-Malades) ..... | FEVRE (M)                |
| Clinique chirurgicale orthopé-<br>dique et réparatrice (Cochin) .....      | MERLE d'AUBIGNE (R)      |
| Clinique de chirurgie cardio-<br>vasculaire (Broussais) .....              | F. de GAUDART d'ALLAINES |

|                                                                                       |                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)                                     | MATHEY (J)          |
| Clinique endocrinologique (Pitié)                                                     | DECOURT (J)         |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)                                      | LAMY (M)            |
| Clinique gynécologique (Broca)                                                        | FUNCK-BRENTANO (P)  |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)                         | DEGOS (R)           |
| Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)                                   | CATHALA (J)         |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)                                   | MOLLARET (P)        |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)                        | DELAY (J)           |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker)                                           | HAMBURGER (J)       |
| Clinique des maladies du sang (Broussais)                                             | MARCHAL (G)         |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)                                | CASTAIGNE (P)       |
| (Boucicaut)                                                                           | LENEGRE (J)         |
| (Broussais)                                                                           | SOULIE (P)          |
| (Cochin)                                                                              | JUSTIN-BESANÇON (L) |
| Cliniques médicales (Cochin)                                                          | BROUET (G)          |
| (Hôtel-Dieu)                                                                          | BARIETY (M)         |
| (Lariboisière)                                                                        | SEZE (S.de)         |
| (Pitié)                                                                               | DREYFUS (G)         |
| (Saint-Antoine)                                                                       | KOURILSKY (R)       |
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)                 | DEBRAY (C)          |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais)                                           | GENNES (L. de)      |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) | DEROT (M)           |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)                                                   | DAVID (M)           |
| Clinique neurologique (Salpêtrière)                                                   | GARCIN (R)          |
| Cliniques obs- (Baudelocque)                                                          | LACOMME (M)         |
| tétricales (Foch (Suresnes))                                                          | MERGER (R)          |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)                                   | VARANGOT (J)        |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)                                                 | RENARD (G)          |

MM.

|                                                                  |                |
|------------------------------------------------------------------|----------------|
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)                 | AUBRY (M)      |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | LELONG (M)     |
| Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)                  | MARIE (J)      |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)                        | BERNARD (E)    |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)            | MICHAUX (L)    |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)            | COSTE (F)      |
| Clinique stomatologique (Pitié)                                  | DECHAUME (M)   |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)                  | ROUX (M)       |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)                  | LEMAIRE (A)    |
| Clinique toxicologique                                           | GAULTIER (M)   |
| Clinique traumatologique                                         | PADOVANI (P)   |
| Séméiologie médicale                                             | DOMART (A)     |
| Séméiologie et clinique chirurgicale                             | POILLEUX (F)   |
| Clinique urologique (Necker)                                     | COUVELAIRE (R) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)           | TURPIN (R)     |

b) Professeurs à titre personnel :

|          |                 |
|----------|-----------------|
| Médecine | { BOUR (H)      |
|          | { LHERMITTE (F) |
|          | { PEQUIGNOT (H) |

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

|                       |                    |
|-----------------------|--------------------|
| Anatomie              | { CABROL (C)       |
|                       | { COUINAUD (C)     |
|                       | { GILLOT (C)       |
|                       | { OLIVIER (G)      |
| Anatomie pathologique | { GAUTHIER-VILLARS |
|                       | { pr.s. ch.        |
|                       | { ABELANET (R)     |
|                       | { BUSSER (F)       |

|                                                              |                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                              | MM.                                                                                                               |
| Anatomie pathologique .....                                  | { CHOMETTE (G)<br>GOUYGOU (Ch)m.conf.<br>NEZELOFF (Ch.)<br>ORCEL (L)<br>PAILLAS (J)                               |
| Anesthésiologie .....                                        | { KERN (E.)<br>VOURC'H (G)<br>BARBIER (P)                                                                         |
| Bactériologie .....                                          | { CHRISTOL (D)<br>Le MINOR (L)<br>TOURNIER (P)                                                                    |
| Biochimie médicale .....                                     | { BAULIEU (Et)m.conf.<br>BOURILLON (R)<br>CARTIER (P)<br>DREYFUS (J.Cl.)<br>GONNARD (P)<br>KRUH (J)<br>JEROME (H) |
| Biologie appliquée à l'Educa-<br>tion Physique et aux Sports | { PLAS -(F)                                                                                                       |
| Carcinologie .....                                           | { BOIRON (M)<br>DENOIX (P)<br>MATHE (G)<br>SELIGMANN (M)                                                          |
| Dermato-Syphiligraphie .....                                 | { CIVATTE (J)<br>DUPERRAT (B)                                                                                     |
| Electro-Radiologie .....                                     | { LEDOUX-LEBARD (G)<br>BESSIS (M)                                                                                 |
| Hématologie .....                                            | { BILSKI-PASQUIER (G)<br>DAUSSET (J)<br>DUHAMEL (G)                                                               |
| Histologie .....                                             | { COUJARD (R)pr.s.ch.<br>MAROIS (M)<br>RACADOT (J)                                                                |
| Hydrologie .....                                             | { BESANÇON (F)<br>CORNET (A)<br>BOYER (J)pr.s.ch.<br>BLANCHER (G)                                                 |
| Hygiène .....                                                | { CORRE-HURST (Mme L)<br>SAPIN-JALOUSTRE (H)                                                                      |
| Maladies infectieuses .....                                  | { BASTIN (R)<br>DUPONT (V)                                                                                        |

MM.

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Médecine légale .....         | ( FOURNIER (E)<br>GUENIOT (M)<br>HADENGUE (A)<br>ALBAHARY (C)<br>PERTUISET (B)                                                                                                                                                                                                                                      |
| Médecine du travail .....     | ( GRANJON (A)<br>HERVET (E)<br>Le LORIER (G)<br>LEVY (J)<br>MORIN (P)<br>MUSSET (R)<br>ROBEY (M)<br>SENEZE (J)<br>SUREAU (C)<br>THOYER-ROZAT (J)                                                                                                                                                                    |
| Obstétrique .....             | ( BREGEAT (P)<br>DUBOIS (A)<br>SARAUX (H)                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Ophtalmologie .....           | ( JUDET (R)<br>MEARY (R)<br>POSTEL (M)<br>RAMADIER (J)                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Orthopédie .....              | ( DEBAIN (J)<br>PIALOUX (P)                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Oto-rhino-laryngologie .....  | ( GOLVAN (Y)<br>LAPIERRE (J)<br>BARCAT (J)<br>BINET (J.P)<br>CAUCHOIX (J)<br>CERBONNET (G)<br>CHATELIN (C.L)<br>DUBOST (Ch.)<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J)<br>FLABEAU (F)<br>GARBAY (M)<br>GARNIER (H)<br>GAUDART-d'ALLAINES<br>(Cl.de)<br>GERMAIN (A)<br>LATASTE (J)<br>LEVEQUE (B)<br>LOYGUE (J)<br>MERCADIER (M) |
| Parasitologie .....           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Pathologie chirurgicale ..... |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                              |                   |
|------------------------------|-------------------|
|                              | MM.               |
| Pathologie chirurgicale...   | ( NATALI (J)      |
|                              | ( PELLERIN (D)    |
|                              | ( PERROTIN (J)    |
|                              | ( ROBERT (H)      |
| Pathologie exotique          | ( THOMERET (G)    |
|                              | ( SCHNEIDER (J)   |
|                              | ( BENHAMOU (J.P.) |
|                              | ( BERTHAUX (P)    |
|                              | ( BOIVIN (P)      |
|                              | ( CROSNIER (J)    |
| Pathologie expérimentale.    | ( HARTMANN (L)    |
|                              | ( LOEPER (J)      |
|                              | ( MAURICE (J)     |
|                              | ( MIKOL (Cl)      |
|                              | ( RICHEL (G)      |
|                              | ( AUSSANNAIRE (M) |
|                              | ( BOUVIER (J)     |
|                              | ( BOUVRAIN (Y)    |
|                              | ( BRICAIRE (H)    |
|                              | ( BRISSAUD (H)    |
|                              | ( BROCARD (H)     |
|                              | ( BUGE (A)        |
|                              | ( CATINAT (J)     |
|                              | ( CHRETIEN (J)    |
|                              | ( COBLENTZ (B)    |
|                              | ( CONTAMIN (F)    |
| Pathologie médicale .....    | ( COURRY (C)      |
|                              | ( ETIENNE (J.P)   |
|                              | ( FREZAL (J)      |
|                              | ( FRITEL (D)      |
|                              | ( HENNEQUET (A)   |
|                              | ( HIMBERT (J)     |
|                              | ( HOUSSET (E)     |
|                              | ( LAROCHE (Cl)    |
|                              | ( LESOBRE (R)     |
|                              | ( MACREZ (C)      |
|                              | ( MOREAU (L)      |
|                              | ( NICK (J)        |
|                              | ( ROYER (P)       |
|                              | ( TOURNEUR (R)    |
|                              | ( WOLFROMM (R)    |
| Pédiatrie-Puériculture ..... | ( LAFOURCADE (J)  |
|                              | ( LEPERCQ (G)     |
|                              | ( MANDE (R)       |

MM.

|                        |                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pédiatrie-Puériculture | ( MOZZICONACCI (P)<br>POLONOVSKI (C)<br>ROSSIER (A)<br>VIALATTE (J)                                              |
| Pharmacologie          | ( BOISSIER (J)<br>LECHAT (P)<br>BARRES (G)<br>DEJOURS (P)                                                        |
| Physiologie            | ( DURAND (J)<br>GIR RD m.conf.<br>HUGELIN (A)<br>SCHERRER (J)<br>CHANTEUR (J)<br>GOUGEROT (L)m.conf.<br>pr.s.ch. |
| Physique médicale      | ( GREMY (F.)m.conf.<br>MILHAUD (G)<br>PELLETERIN (P)<br>ROUCAYROL (J.Cl)<br>TUBIANA (M)m.conf.                   |
| Pneumo-phtisiologie    | ( KREIS (B)<br>MEYER (A)<br>RENAULT (P)                                                                          |
| Psychiatrie            | ( PICHOT (P)<br>DENIKER (P)                                                                                      |
| Psychiatrie infantile  | ( DUCHE (D)<br>FLAVIGNY (H)<br>LAPRESLE (J)                                                                      |
| Rhumatologie           | ( DELBARRE (F)<br>CERNEA (P)                                                                                     |
| Stomatologie           | ( CHAPUT(Mme A)m.c.agr.<br>GRELLET (M)                                                                           |
| Thérapeutique          | ( CHASSAGNE (P)<br>LAMOTTE (M)<br>MARCHE (J)                                                                     |
| Urologie               | ( AUVERT (J)<br>MOULONGUET (A)<br>QUENU (L)                                                                      |

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES  
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE  
à titre permanent

MM.

|          |             |
|----------|-------------|
| Anatomie | DEBEYRE (J) |
|----------|-------------|

|                                           |                                                      |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                                           | MM.                                                  |
| Clinique chirurgicale                     | { ABOULKER (P)<br>AMELINE (A)pr.s.ch.<br>VERNE (J.M) |
| Clinique médicale                         | { PERRAULT (M)<br>RAMBERT (P)<br>THIEFFRY (S)        |
| Clinique obstétricale                     | { GRASSET (J)<br>MAYER (M)                           |
| Clinique ophtalmologique                  | { DESVIGNES (P)<br>OFFRET (G)                        |
| Clinique oto-rhino-laryngolo-<br>gique    | MADURO (R)                                           |
| Clinique pédiatrique et pué-<br>riculture | LAPLANE (R)                                          |
| Clinique psychiatrique                    | BARUK (H)                                            |
| Clinique urologique                       | KUSS (R)                                             |

#### IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

|                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| Bactériologie           | HAUDUROP(P)pr.s.ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J)pr.s.ch.  |

#### V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE { BOLTANSKI (E) SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { LAUNAY (C)

|                                                      |                                                   |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Secrétaire général de la Faculté                     | M LENA (J)                                        |
| Secrétaire principal                                 | Mlle CHAINTREUIL (G)                              |
| Conservateur en Chef de la Bi-<br>bliothèque         | } M le Docteur HAHN (A)                           |
| Conservateur du Musée d'His-<br>toire de la Médecine |                                                   |
| Conservateur                                         |                                                   |
|                                                      | Mlle DUMAITRE (P)                                 |
|                                                      | { Mmes CONTET (J), FORGET (F)                     |
| Bibliothécaires                                      | { Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)<br>QUIEVREUX (E) |

Par délibération en date du 9 décembre 1798,  
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les  
dissertations qui lui seront présentées, doivent être  
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle  
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A Monsieur le Professeur R. BASTIN,

Professeur à la Faculté de Médecine  
de Paris,

Qui nous a fait l'honneur de présider  
cette thèse,

Qui nous a confié ce travail et nous a  
guidée,

Nous lui adressons notre respectueuse  
reconnaissance

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris

Meis et amicis



ENDOCARDITES A HEMOPHILUS  
INFLUENZAE ET PARAINFLUENZAE

Discussion d'une observation

-:-



## INTRODUCTION

-:-

Une observation d'endocardite à *Hemophilus parainfluenzae*, recueillie à l'Hôpital Claude Bernard, nous a amenée à étudier le problème des endocardites dues à des *Hémophiles*.

Ces endocardites sont rares, et une soixantaine de cas ont été publiés en tout depuis la découverte du germe, en 1893, par PFEIFFER, dans l'expectoration d'un malade atteint de grippe.

Le premier cas d'endocardite due au bacille de Pfeiffer a été décrit en 1899 par JEHLE .

C'est vers 1921-1922 que l'on a individualisé *Hemophilus influenzae* et *Hemophilus parainfluenzae*, et dans les années qui suivent, on va distinguer les endocardites dues à l'un ou l'autre de ces germes.

Lorsqu'apparaissent les Sulfamides naissent de grands espoirs ; de très nombreux traitements avaient été tentés auparavant, mais toujours sans succès. Quelques cas de guérison sont publiés (BIERMAN, 1941) ; (LICHTMAN, 1943) mais dans l'ensemble, les résultats sont décevants.

La Pénicilline fait alors son apparition ; mais si son action est spectaculaire sur les endocardites dues à des germes GRAM positif, on reconnaît bien vite la résistance, en général, des *Hémophiles*. Cependant PRIEST, en 1946,

publie un cas de guérison d'endocardite à *Hemophilus parainfluenzae* par l'association Pénicilline, Sulfamides.

Mais il faut attendre l'apparition de la Streptomycine pour que des guérisons soient publiées avec une certaine régularité, guérisons dont HUNTER publie le premier cas en 1947.

oOoOo

Dans ce travail, nous tenterons d'apprécier la fréquence des endocardites à Hémophiles, par rapport à l'ensemble des endocardites, et nous donnerons un relevé des cas publiés jusqu'à maintenant sous forme de tableau.

Puis nous étudierons les caractères de ce germe, son pouvoir pathogène en général, en recherchant si les Hémophiles des endocardites présentent des caractères particuliers.

Enfin l'analyse des cas publiés nous permettra d'étudier la symptomatologie de ces endocardites, et de rechercher si elles présentent, dans le cadre des endocardites, des caractères qui leur sont propres.

Puis nous ferons une rapide revue des conceptions actuelles de la classification des endocardites, classification récemment remise en question, et dont le XXXI<sup>e</sup> Congrès français de Médecine a tenté de faire le point en 1957.

Dans la dernière partie de notre thèse, nous retiendrons les principaux commentaires auxquels invite l'observation que nous avons recueillie. Il conviendra particulièrement d'envisager les rôles qu'ont pu jouer l'*Hemophilus parainfluen-*

zae et le Corynebacterium, et de discuter aussi l'influence de la corticothérapie, prescrite au début de la maladie, sur le déroulement ultérieur des symptômes.

## OBSERVATION

-:-

Monsieur G... Georges, âgé de 49 ans, infirmier, est admis à l'Hôpital Claude-Bernard, le 7 Octobre 1960, pour une fièvre prolongée et inexpliquée.

Le sujet était bien portant jusqu'en Mars 1960. A cette date s'installe progressivement une sciatique gauche avec lombalgies, le tout aggravé par un traumatisme intercurrent (effort brutal pour soulever un malade).

Pour cette symptomatologie, le malade entre dans le service du Professeur de SEZE, où il reste du 19 Mai au 19 Juin 1960 ; le diagnostic de sciatique SI par hernie discale est retenu (écrasement net du disque L5-SI sur les clichés). Les tractions et les infiltrations locales d'hydrocortisone entraînent une nette atténuation des douleurs ; cette amélioration ne va malheureusement pas sans laisser place à quelques réserves ; en effet, le malade se plaint d'une fatigue générale, la courbe thermique montre l'installation, puis la persistance d'une fébricule, qui s'accompagne de transpiration et d'un amaigrissement bientôt chiffré à 3 Kilos ; l'examen clinique décèle aussi quelques ganglions axillaires, une augmentation de volume de la rate est ensuite notée ;

la vitesse de sédimentation est à 50 et 80 mm pour les deux premières heures.

L'ensemble de ces symptômes motive le transfert de Monsieur G... à l'Hôpital Saint-Louis, dans le service du Professeur Jean BERNARD. A ce moment, la fièvre est élevée, irrégulière, désarticulée, avec des clochers atteignant 39°, accompagnés de frissons.

L'examen retrouve quelques signes résiduels de sciatique : hypoesthésie cutanée au bord externe du pied gauche. Les ganglions axillaires ont un volume qui est à la limite du pathologique ; la rate déborde le rebord costal gauche ; cette splénomégalie se traduit radiologiquement par des empreintes gastrique et colique, et une laparoscopie faite le 5 Août montre une rate très volumineuse, de coloration sensiblement normale, de consistance un peu dure, avec, au splenogramme, une élévation des plasmocytes à II%, sans cellules anormales.

L'état dentaire est defectueux, avec présence de nombreux chicots infectés.

La vitesse de sédimentation est très accélérée, 80 mm à la première heure, la fibrinémie est à 7 grammes ; il n'y a pas d'anomalie des globules rouges ni des plaquettes, le nombre des globules blancs oscille entre 5 et 11.000, avec polynucléose neutrophile à 80%. Il existe une hyperglobulinémie, avec augmentation des Alpha-2 et inconstamment des gammaglobulines.

Enfin, il n'y a pas d'hématurie, et les hémocultures faites à chaque accès fébrile sont négatives.

On est alors amené à discuter :

- une cause infectieuse, soit non spécifique à point de départ dentaire, soit tuberculeuse.
- une hémopathie maligne, lymphogranulomatose ou réticulosarcome,
- un épithélioma profond,
- une collagénose, lupus érythémateux ou périartérite noueuse.

On traite les dents infectées et on institue un traitement antibiotique massif : Pénicilline, 15 millions d'unités, et Erythromycine, 2,40 grammes par jour, pendant 15 jours.

L'état général s'améliore notablement, l'appétit revient, le malade reprend du poids. Mais la fièvre ne cède qu'en partie, quelques clochers isolés persistent, qui sont mis au début sur le compte d'accidents veineux de perfusion ; la vitesse de sédimentation est encore à 77-133 mm, la fibrinémie à 7,3 grammes.

Le malade sort le 5 Septembre, avec un traitement ambulatoire de 3 millions d'unités de pénicilline, et 2,40 grammes d'Erythromycine par jour, pendant quinze jours.

Il est de nouveau hospitalisé dans le service du Professeur Jean BERNARD le 30 Septembre 1960. Depuis le 5 Septembre, et malgré le traitement antibiotique, les clochers fébriles avec frissons ont persisté ; à la fin du mois de Septembre est apparue une plaque érythémateuse, puis une tuméfaction au niveau du pied gauche, en avant de la malléole externe, puis deux jours plus tard à la face interne du calcaneum, avec érythrocyanose aggravée par la déclivité, et

une douleur irradiant vers le mollet et la loge des adducteurs, douleur nettement distinguée par le malade de sa douleur sciatique ; le tout se résorbe en huit jours.

Depuis sa sortie, le malade a pris 1,300 kilo, mais les signes cliniques ne sont pas modifiés ; il existe toujours de grands accès fébriles, avec frissons intenses, pendant quelques heures, dans l'intervalle desquels le malade est apyrétique. La vitesse de sédimentation est toujours accélérée, à 86-118 mm, la fibrinémie est à 10 grammes, une biopsie ganglionnaire et un splénogramme ne montrent pas de cellules anormales, le myélogramme montre une plasmocytose à 7%. Les hémocultures, faites à chaque accès fébrile, sont négatives, sauf une hémoculture, dont le résultat ne sera d'ailleurs connu qu'après que le malade ait quitté le service, et qui montre un *Corynebacterium* interprété alors comme une contamination. La réaction de Paul, Bunnell et Davidsohn, les séro-diagnostic de fièvre typhoïde et de brucellose sont négatifs, on ne trouve pas d'hématozoaire à l'examen de la goutte épaisse.

Il existe une hématurie microscopique, à 205.000 hématies/minute, contrastant avec l'absence d'hématurie lors de la première hospitalisation ; le culot urinaire est normal, il n'y a pas d'albuminurie.

Le 7 Octobre 1960, le malade est transféré à l'Hôpital Claude-Bernard, dans le service du Professeur BASTIN.

On note alors une altération importante de l'état général, avec asthénie et anorexie. On palpe la rate, qui atteint le bord inférieur des côtes en inspiration profonde ; quelques ganglions sont perçus, à la limite du normal ; il n'y a pas d'hépatomégalie.

Un certain nombre d'examens complémentaires sont faits le 8 Octobre : la numération formule montre 3.980.000 hématies, 10.400 leucocytes, avec 89% de polynucléaires neutrophiles, la vitesse de sédimentation est à 94-III mm dans les deux premières heures, l'urée est à 0,30 grammes, les urines sont troubles, avec abondants cylindres épithéliaux, quelques cylindres hyalins, quelques polynucléaires plus ou moins altérés, pas de germes, 14.500 hématies/minute ; à l'électrophorèse, on trouve 50% d'albumine, 6,2% d'alpha-1, 10,8% d'alpha-2, 7,4 % de bêta et 25,2% de gammaglobulines. Les sero-diagnos-tics de fièvre typhoïde et de brucellose sont négatifs, ainsi que celui de Rickettsiose, sauf pour la souche murine.

Au fond d'oeil, il existe une sclérose vasculaire modérée, sans hémorragies ni exsudats. Il n'y a pas de foyer O.R.L. L'examen stomatologique montre deux foyers apicaux infectieux.

La température oscille entre 37°5 et 38° le matin, 38°5 et 39° le soir avec, par trois fois, des clochers à 40°, avec frissons, du 7 au 14 Octobre ; date à laquelle on commence un traitement d'épreuve : Pénicilline intraveineuse à la dose de 50 millions d'unités par jour.

La fièvre diminue alors, mais on assiste encore à deux grands frissons dans la semaine, avec clochers thermiques à 39°5 le 16 Octobre, 39°2 le 22. Les urines s'éclaircissent, on retrouve de très rares hématies, de rares leucocytes, quelques cellules épithéliales et rénales ; on arrête le traitement le 27 Octobre.

Le malade reste apyrétique, sans frissons, jusqu'au 11 Novembre, date à laquelle un clo-

cher à 38° et de la diarrhée sont attribués à une intolérance alimentaire ; ces troubles disparaissent en 48 heures ; cependant, au cours des jours qui suivent, la fièvre a tendance à réapparaître, progressivement, souvent à 38°5 le soir, avec un grand frisson le 16 Novembre. L'asthénie est intense, le malade se plaint de douleurs vertébrales, alors que cliniquement les adénopathies restent inchangées ; la rate n'est plus perçue : on note un herpès de la commissure labiale gauche.

Et c'est le 18 Novembre que l'on découvre un souffle systolique de pointe, de faible intensité, légèrement rapeux, mieux perçu en decubitus latéral gauche, entendu à la pointe, dans la région para-sternale gauche, dans les 3e, 4e et 5e espaces intercostaux, maximum dans les 4e et 5e espaces; en dehors de la ligne mamelonnaire, irradiant légèrement vers l'aisselle. La tension artérielle est à 13-7, le pouls à 100. L'apparition de ce signe remet en question une maladie infectieuse, avec rémission relative sous Pénicilline, et actuellement localisation endocarditique.

Le lendemain, 19 Novembre, on discute l'existence d'un double souffle.

Le 21 Novembre, on a le résultat de l'hémoculture, faite le 15 qui montre un petit germe GRAM négatif.

Le 24 Novembre, à 23 heures, brutalement, lors du sommeil, survient une hémiplegie droite, complète, proportionnelle, avec aphasie et perte d'urines, accompagnée d'une petite crise de frissons généralisés, durant environ une demi-heure. La température est à 38° 5, la tension artérielle à 17-9, le pouls à 100. Cet accident évoque une embolie par sa brutalité, la crise comitiale avec perte d'urines qui l'accompagne.

Le lendemain, la tension est à 11-7, on retrouve le souffle systolique de pointe, irradiant vers l'aisselle, avec frémissement, et une hémiplégie droite massive, proportionnelle, avec paralysie faciale et aphasie.

Sur les données de l'antibiogramme, on commence un traitement par la Terramycine, 1 gramme.

Progressivement, le malade s'enfonce dans un coma profond, avec encombrement respiratoire.

Décès le lendemain, la vérification anatomique n'a pas pu être faite.

#### BACTERIOLOGIE

De très nombreux examens ont été faits :

Urocultures : toutes négatives.

Hémocultures : à chaque clocher fébrile avec frissons :

- Lors du premier séjour dans le service du Professeur Jean BERNARD (du 25 Juillet au 5 Septembre 1960) ; elles sont toutes négatives.
- Au cours du deuxième séjour (du 30 Septembre au 7 Octobre) : elles sont négatives, sauf une, dans laquelle on identifie, à l'Institut Pasteur, un *Corynebacterium*.
- lors du séjour dans le service du Professeur BASTIN, c'est dans l'hémoculture faite le 15 Novembre que l'on trouve un bacille GRAM nég-

tif, bacille retrouvé dans deux autres hémocultures, du 20 et du 22 Novembre.

Caractères cultureux :

Repiqué sur gélose ascite, il pousse en 2 jours, sur gélose au sang en 24 heures, donnant une culture très riche, faite de petites colonies très fines.

Il ne pousse pas en bouillon glucosé, il pousse en bouillon sang + ascite.

En eau peptonée, il pousse avec le facteur V, mais pas avec le facteur X. Le germe se comporte donc comme un Hemophilus parainfluenzae en eau peptonée.

Pouvoir pathogène expérimental :

Le germe ne détermine aucun signe pathologique, ni chez le lapin par voie intraveineuse, ni chez la souris par voie intrapéritonéale, intracérébrale ou intranasale, ni chez le cobaye par voie intracardiaque.

Antibiogramme :

Le germe est résistant à la Pénicilline, sensible à la Streptomycine, au Chloramphénicol, à l'Erythromycine, à la Tétracycline, à la Néomycine, à la Polymyxine, à la Colimycine.

## FREQUENCE DES ENDOCARDITES A HEMOPHILES

### RELEVÉ DES CAS PUBLIES.

-:-

La fréquence des endocardites à bacille de Pfeiffer est difficile à apprécier.

- Pour THAYER, dans sa statistique de 1931, les Hemophiles sont responsables de 2,5% de l'ensemble des endocardites.

La plupart des auteurs sont d'accord pour penser qu'elles sont en fait moins fréquentes.

CRAVEN (1) fait un relevé des cas publiés depuis la description de PFEIFFER en 1893, jusqu'en 1939. Il en relève 36 cas.

- Parmi les revues d'ensemble récentes, la plus étendue est celle de JONES (2), qui fait en 1950 une revue de la littérature, de 1936 à 1948 compris, concernant les endocardites bactériennes subaiguës d'étiologie non streptococcique.

Sur 349 observations relevées, 25 sont dues à des Hémophiles, soit 7%. Si l'on admet que les Streptocoques sont responsables de 90 à 95 % des endocardites (pourcentage reconnu par la plupart des auteurs), les Hémophiles seraient responsables de 0,7 à 0,35% de l'ensemble des endocardites.

Nous avons relevé d'autres études portant sur un nombre plus restreint de cas :

- LICHTMAN, 1943 : 2 cas sur 709, soit moins de 0,3% (3)
- GERACI, 1958 : un cas sur 172, soit moins de 0,6% (4)
- MORGAN, 1959 : 2 cas sur 228, soit 0,8% (5)
- PANKEY, 1961 : sur 186 cas, pas d'Hémophile. (6)

Il semble donc que l'on puisse affirmer que les endocardites à bacille de Pfeiffer sont rares, représentant moins de 1% des endocardites.

oOoOo

En 1940, CRAVEN, POSTON et ORGAIN ont relevé 36 cas d'endocardite à Hémophile, depuis la découverte du germe jusqu'à cette date.

Nous avons poursuivi ce travail, de 1940 à ce jour, relevant 18 observations détaillées, et un certain nombre de cas, simplement cités dans des revues d'ensemble.

Le tableau I résume le relevé de CRAVEN, le tableau II concerne le nôtre.

A propos du germe : On indique H.I pour Hemophilus influenzae, H.I.P. pour Hemophilus parainfluenzae, Hémophile quand l'auteur ne précise pas si la distinction a été faite entre les deux.

La durée d'évolution est donnée à simple titre d'indication, il est toujours difficile de préciser la date de début, et peut-être encore davantage la date de guérison d'une endocardite.

Abréviations : siège des végétations :

A : aortique ; M. : mitrale ; P. : pulmonaire,  
T. : Tricuspidienne.

Nous avons relevé quelques cas d'endocardite à *Hémophiles* simplement cités :

- LICHTMAN, 1943 : 2 cas de guérison d'endocardite à *Hémophile*, traités par les Sulfamides. (3)

- WHITE, 1945 ; 2 cas traités par les Sulfamides et la Pénicilline, tous deux décédés. (24)

- HUNTER, 1947 ; un cas d'endocardite à *Hémophilus influenza*, traité par la Streptomycine, 20 grammes en tout, associés à la Pénicilline et à la Sulfadiazine. Guérison . (25)

- JONES, 1947 ; un cas d'endocardite à *Hémophilus influenzae*. (26)

- GERACI, 1958 ; un cas d'endocardite à *Hémophilus influenzae*, chez un homme de 59 ans ayant des antécédents de cardiopathie rhumatismale connus ; la guérison est obtenue après un traitement de 14 jours par la Terramycine et la Streptomycine. (4)

- MORGAN, 1959 : cite 2 cas, une forme aiguë et une forme subaiguë. (5)

TABLEAU I

| Date | Auteurs | Sexe | Age | Ant.<br>rhum. | Durée d'é-<br>volution | Germe                   | L. anciennes<br>Autopsie<br>Végétations |
|------|---------|------|-----|---------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------------------|
| 1899 | Jehle   | m.   | 40  |               | 4 sem .                | hémophile               | A.                                      |
|      |         | ?    | ?   |               | ?                      | hémophile<br>+ staphyl. | A.                                      |
| 1906 | Horder  | m.   | 31  | +             | 4 mois                 | hémophile               | A. rhum.                                |
|      |         | m.   | 13  | +             | 3 mois                 | hémophile               | M. rhum.                                |
| 1907 | Horder  | m.   | 50  |               | 4 mois                 | hémophile               | pas d'autopsie                          |
| 1908 | Smith   | m.   | 45  |               | 3 mois                 | hémophile               | M.                                      |
| 1918 | Malloch | m.   | 39  |               | 13 jours               | hémophile               | aortite<br>syphilitique<br>A. Rhum.     |
| 1922 | Cohen   | m.   | 45  |               | 36 jours               | hémophile               | A. + M.<br>A. + M.                      |

| Date | Auteurs          | Sexe | Age | Ant.<br>rhum. | Durée d'é-<br>volution | Germe                          | Autopsie<br>L.anciennes Végétations |
|------|------------------|------|-----|---------------|------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| 1923 | Miller           | f.   | 12  |               | 51 jours               | H.I.hémol.                     | M.                                  |
| 1924 | Bensted          | m.   | 25  |               | 8 jours                | hémophile                      | M.                                  |
| 1926 | Oppen-<br>heimer | m.   | 28  |               | 3 mois                 | hémophile                      | A. + M.rhum. A. + M.                |
| 1927 | Ninni            | f.   | 30  |               | lente                  | H.P.I.                         |                                     |
| 1928 | Russel           | f.   | 18  | +             | 28 jours               | H.P.I. non<br>hémolyti-<br>que | l. rhum. A.+M.+T.+                  |
|      | Rost             | m.   | 8   |               | 9 sem.                 | hémophile                      | pas d'autopsie                      |
| 1929 | Cabot            | m.   | 55  |               | 32 jours               | hémophile                      |                                     |
| 1931 | Franck           | m.   | 32  |               | 2 mois                 | hémophile                      | pas d'autopsie                      |
|      | Lowen-<br>berg   | m.   | 24  |               | 8 sem.                 | hémophile                      | M. + A.                             |

| Date | Auteurs         | Sexe | Age | Ant.<br>rhum.         | Durée d'évo-<br>lution | Germe                      | Autopsie<br>L. ancienne<br>Végétations |
|------|-----------------|------|-----|-----------------------|------------------------|----------------------------|----------------------------------------|
| 1932 | Fother-<br>gill | m.   | 11  | rhum.<br>+ cho<br>rée | 26 jours               | H.I.hémoly.                | M.+ A.                                 |
|      |                 | f.   | 10  |                       | 44 jours               | H.I.hémoly.                | pas d'autopsie                         |
|      | Fiessin-<br>ger | f.   | 32  | +                     | 33 mois                | hémophile                  | pas d'autopsie                         |
|      |                 | m.   | 32  | +                     | 5 mois                 | hémophile                  | pas d'autopsie                         |
| 1933 | Fiessin-<br>ger | m.   | 34  | +                     | 5 sem.                 | hémophile                  | pas d'autopsie                         |
|      |                 | m.   | 44  |                       | 3 mois                 | hémophile                  | A.                                     |
|      | de Santo        | f.   | 32  |                       | 5 sem.                 | H.I. hémolytique           | M.                                     |
|      |                 | f.   | 28  |                       | 7 mois                 | H.P.I.<br>pneumo-<br>coque | A.                                     |
| 1935 | Stuart          | f.   | 30  |                       | 5 mois                 | H.P.I.                     | pas d'autopsie                         |
|      |                 | m.   | 44  |                       | 12 mois                | H.P.I.                     | A.                                     |

| Date | Auteurs       | Sexe | Age | Ant.<br>rhum. | Durée d'évo-<br>lution | Germe                      | Autopsie<br>L. Ancienne Végétations |
|------|---------------|------|-----|---------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 1935 | Stuart        | f.   | 27  |               | 9 sem.                 | H.P.I.                     | ?                                   |
|      | Fox           | f.   | 40  |               | 5 sem.                 | H.P.I.<br>hémoly-<br>tique | M. + A.                             |
| 1936 | Lemier-<br>re | f.   | 22  |               | 3 mois                 | hémophilie                 | pas d'autopsie                      |
| 1937 | Lichty        | m.   | 14  |               | 11 sem.                | H.P.I.<br>hémolytique      | M.+A.+                              |
| 1938 | Miles         | f.   | 28  |               | 15 jours               | H.P.I.<br>non hémolytique  | M.                                  |
|      |               | f.   | 41  |               | 34 jours               | H.P.I.<br>non hémolytique  | M.                                  |

| Date | Auteurs | Sexe | Age | Ant.<br>rhum. | Durée d'évo-<br>lution | Germe                               | Autopsie<br>L. ancienne Végétations |
|------|---------|------|-----|---------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1939 | Craven  | m.   | 40  |               | 330 jours              | H.P.I.<br>non hé-<br>moly-<br>tique | M.                                  |
|      |         | f.   | 15  |               | 120 jours              | H.P.I.<br>non hé-<br>moly-<br>tique | P.                                  |

TABEAU II

| Date | Auteurs         | Sexe | Age | Ant.  | Durée<br>d'évo-<br>lution | Germe                              | Traitement               | Guérison<br>Recul | Autopsie<br>L.anc. Végét.     |
|------|-----------------|------|-----|-------|---------------------------|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------------------|
| 1940 | Khairat<br>(7)  | f.   | 28  | ?     | 6 mois                    | aphro-<br>philus<br>non<br>hémolyt | Sulfamides               |                   | M.                            |
| 1940 | Bloom<br>(8)    | m.   | 27  | -     | 6 sem.                    | H.P.I.                             |                          |                   | endoc.<br>cicatr<br>A.        |
| 1941 | Rose<br>(9)     | m.   | 19  | ?     | 11 sem.                   | H.I.<br>type A.<br>non hém.        | Sulfamides               |                   | aorte<br>bicus-<br>pide<br>A. |
| 1941 | Bierman<br>(10) | f.   | 19  | ?     | 3 mois                    | H.I.                               | Sulfamides               | 10 m.             |                               |
| 1942 | Orgain<br>(11)  | f.   | 21  | R.A.A | 8 mois                    | H.I.hém.<br>+ strept               | Serum anti<br>influenzae |                   | pas d'autopsie                |
| 1945 | Zeman<br>(12)   | m.   | 64  | R.A.A | 1 an                      | H.P.I.                             | Sulfamides               |                   | M.+ T.<br>rhum.<br>M.         |

| Date | Auteurs         | Sexe | Age | Ant.                     | Durée<br>d'évo-<br>lution | Germe                                           | Traitement                               | Guérison<br>Recul | Autopsie<br>L.anc. Végét. |
|------|-----------------|------|-----|--------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------|---------------------------|
| 1946 | Hunter<br>(13)  | f.   | 46  | -                        | 7 mois                    | H.P.I.                                          | Sulfamides<br>+ pénicil.                 | 10 mois           | T.<br><br>Pas d'autopsie  |
| 1947 | Scalfi<br>(14)  | m.   | 38  | souffl                   | 18 mois                   | H.P.I.                                          | Sulfamides                               |                   |                           |
| 1947 | Martin          | f.   | 17  | -                        | 5 mois                    | H.I.<br>type B                                  | Pénicilline                              |                   |                           |
| 1948 | Nassel<br>(16)  | f.   | 7   | R.A.A.<br>malf.<br>cong. | 4 mois                    | H.P.I.                                          | Streptomyc.                              | 1 an              |                           |
| 1948 | Mac Gee<br>(17) | m.   | 8   | R.A.A.                   | 4 mois                    | H.P.I.                                          | Sulfamides<br>+ pénicil.                 | 2 ans             |                           |
| 1948 | Olinger<br>(18) | f.   | 39  | R.A.A.                   | 4 mois                    | H.P.I.<br>non hé-<br>moly-<br>tique+<br>strept. | Pénicilli-<br>ne +<br>Streptomi-<br>cine | 1 an              |                           |

| Date | Auteurs           | Sexe | Age | Ant.   | Durée<br>d'évo-<br>lution | Germe                             | Traitement                               | Guérison<br>Recul | Autopsie<br>L.anc. Végét. |
|------|-------------------|------|-----|--------|---------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|-------------------|---------------------------|
| 1949 | Middleton<br>(19) | m.   | 37  | R.A.A. | 6 mois                    | H.I.                              | Strepto-<br>mycine                       | 1 an              |                           |
| 1949 | Goetz<br>(20)     | f.   | 32  | R.A.A. | 16 mois                   | H.I.                              | Penicil-<br>line +<br>streptom.          | 1 an              |                           |
|      |                   | m.   | 25  | R.A.A. | 6 mois                    | H.I.<br>non<br>typable            | Pénicil-<br>line +<br>strepto-<br>mycine | 6 mois            |                           |
| 1951 | Gondie<br>(21)    | f.   | 27  | -      | 4 mois                    | H.I.P.<br>non<br>hémolyti-<br>que | Pénicil-<br>line +<br>Strepto-<br>mycine | 3 mois            |                           |

| Date | Auteurs         | Sexe | Age | Ant.  | Durée<br>d'évo-<br>lution | Germe           | Traitement       | Guérison<br>Recul | Autopsie<br>L.anc. Végét.                   |
|------|-----------------|------|-----|-------|---------------------------|-----------------|------------------|-------------------|---------------------------------------------|
| 1951 | Tenczas<br>(22) | m.   | 39  | souf. | 3 mois                    | H.P.I.          | Aureomy-<br>cine |                   | 2 ané-<br>vrysmes<br>congé-<br>nitaux<br>P. |
| 1958 | Toshash<br>(23) | m.   | 47  |       | 4 mois                    | aphro<br>philus | Terramy-<br>cine |                   | sténose<br>aorti-<br>que<br>T.              |

## RAPPEL BACTERIOLOGIQUE

(27 - 28)

-:-

C'est en 1893 que PFEIFFER a décrit le bacille qui porte son nom.

C'est un petit bacille GRAM négatif, polymorphe en culture, immobile, non sporulé, aéro-anaérobie.

Il ne pousse que sur milieux au sang ou à l'extrait globulaire, donnant sur gélose au sang des colonies fines et transparentes; la dissociation en formes R et S est fréquente lors des subcultures. Les caractères biochimiques, réduction des nitrates, production d'indole, sont assez variables, de même que la fermentation des sucres il fermente en général le glucose, le galactose, le lévulose. Il présente le phénomène du satellitisme. Certaines souches sont hémolytiques, d'autres ne le sont pas.

Le pouvoir pathogène expérimental est faible dans l'ensemble: chez le lapin, par voie intraveineuse, il provoque une toxémie, par voie intrapéritonéale une péritonite;

chez la souris, par voie trachéale il donne des lésions pulmonaires, il provoque inconstamment des lésions par voie intracérébrale.

C'est vers 1921 qu'ont été reconnus les facteurs X et V; facteur X thermostable, facteur V thermolabile, tous deux présents dans le sang, et qui constituent pour le germe des facteurs de croissance, le facteur X étant l'hématine, le facteur V le nucléoside pyridinique.

La culture en eau peptonée, en présence de V, de X, ou des deux, permet alors de distinguer:

- *Hemophilus influenzae*, ne poussant qu'en présence de V et de X,
- *Hemophilus parainfluenzae*, ayant besoin de V mais poussant en l'absence de X.
- des germes ayant besoin de X, poussant en l'absence de V: *Hemophilus ducreyi*, *hémophilus canis*, *Hemophilus aphrophilus*.

A partir de 1931, la classification sérologique de PITTMAN permet de reconnaître, parmi les souches capsulées de *Hemophilus influenzae*, un certain nombre de types, A.B.C...

Si bien qu'actuellement on range dans le groupe des Hémophiles:

- *Hemophilus influenzae*, ayant besoin des facteurs V et X, hémolytique ou non, typable avec le sérum homologue.
- *Hemophilus parainfluenzae*, ayant besoin de V, mais pas de X, hémolytique ou non, non typable.
- plusieurs germes ayant besoin de X, mais pas de V, parmi lesquels *Hemophilus aphrophilus*, retrouvé dans deux cas d'endocardite, germe très instable, dont les caractères se modifient rapidement lors des subcultures; il s'agit peut-être d'un mutant instable d'*Hemophilus parainfluenzae*.(23)

La sensibilité aux antibiotiques est variable, il est en général résistant à la Pénicilline, au point qu'on incorpore celle-ci au milieu de culture quand on cherche à l'isoler d'autres germes associés; ce n'est cependant pas une règle absolue. Les résultats *in vivo* sont parfois différents de ceux obtenus *in vitro*, et la Pénicilline peut être utile, en association, bien entendu, avec d'autres antibiotiques.  
(29)

## POUVOIR PATHOGENE DES HEMOPHILES, EN DEHORS DES ENDOCARDITES

-:-

Si l'on étudie d'abord le pouvoir pathogène du bacille de Pfeiffer en général, on est frappé par la fréquence des infections qu'il détermine chez l'enfant, la rareté de ces infections chez l'adulte, la fréquence des porteurs sains.

### Chez l'enfant :

Il est très souvent responsable d'infections des voies respiratoires supérieures et de bronchites. WOOD (30) étudiant 73 cas de bronchite aiguë chez des enfants de moins de deux ans, retrouve le germe dans le naso-pharynx dans 66% des cas ; pratiquant des prélèvements systématiques chez des enfants bien portants de 7 à 9 ans, il le retrouve chez 10% des enfants.

Les méningites sont aussi très fréquentes chez l'enfant ; elles représenteraient chez le nourrisson 33% des méningites purulentes, les plus fréquentes après les méningites à Méningocoque et à Pneumocoque.

Enfin, quelques péricardites purulentes ont été signalées.

### Chez l'adulte :

Le pouvoir pathogène apparaît très différent.

Il est assez souvent responsable d'infections des voies respiratoires supérieures.

Il est le germe le plus souvent rencontré dans les bronchites chroniques, mais il est difficile d'établir son rôle ; si on retrouve des anticorps agglutinants beaucoup plus souvent chez les bronchiteux chroniques que chez des sujets sains, leur taux est sans rapport avec la durée et la gravité de la maladie ; lors des épisodes aigus il ne varie guère. Le germe joue certainement un rôle, mais on ne peut affirmer de relation de cause à effet (31)

Quelques cas de pneumonie ont été publiés ; elles sont exceptionnelles, représentant moins de 1% des pneumonies de l'adulte ; une vingtaine de cas ont été publiés (33).

Une quarantaine de cas de méningite ont été publiés ; selon les auteurs, leur fréquence serait de 1 chez l'adulte pour 8 chez l'enfant, à 1 chez l'adulte pour 30 chez l'enfant.

Nous avons encore relevé un cas de pycarthrose, un cas d'otite.

Nous avons fait un relevé des cas publiés depuis 1950 d'infections à bacille de Pfeiffer, chez l'adulte, en dehors des endocardites.

Il faut noter dans l'ensemble :

- la fréquence de la bactériémie associée.
- Il s'agit toujours d'hémophilus influenzae, le plus souvent de type B.
- le bon pronostic, la guérison étant régulièrement obtenue grâce à une association d'antibiotiques.
- la fréquence avec laquelle on retrouve des

porteurs sains dans l'entourage, quand on les recherche.

Pourquoi cette difference entre l'enfant et l'adulte ?

Les Hémophiles sont des germes très répandus. Nous avons vu qu'on les retrouve très fréquemment quand on les recherche systématiquement au niveau du naso-pharynx chez des sujets sains. Les infections de l'enfance entraîneraient une résistance solide et durable, renforcée par des contacts répétés.(41)

Dans quelques cas, cependant, le germe est pathogène pour l'adulte ; on a tenté d'expliquer ces exceptions :

- par une virulence particulière du germe, toujours difficile à mettre en évidence,
- par une diminution de la résistance générale de l'hôte, il est assez fréquent de retrouver une tare, une affection générale qui vient diminuer la résistance : diabète, éthylisme, maladie de Hodgkin ; plusieurs cas d'agamma ou d'hypogammaglobulinémie ont été rapportés, fait d'autant plus remarquable qu'il s'agit d'une affection très rare (une soixantaine de cas publiés).
- par des facteurs locaux prédisposants ;  
affection bronchopulmonaire (asthme, bronchectasie, bronchite chronique) , dans les pneumonies,  
antécédents neurologiques (épilepsie, traumatisme crânien, intervention neurochirurgicale) dans les méningites.

Dans bien des cas, cependant, rien ne vient expliquer cette sensibilité particulière à ce germe, si rarement pathogène chez l'adulte.

Nous verrons que le problème se pose assez différemment pour les endocardites.

INFECTIONS A HOMOPHILES EN DEHORS DES ENDOCARDITES - CAS PUBLIES  
DEPUIS 1950

| Date | Auteur           | Sexe | Age | Antécédents            | Localisation           | Germe             | Traitement                         |
|------|------------------|------|-----|------------------------|------------------------|-------------------|------------------------------------|
| 1951 | Dolphin<br>(32)  | f.   | 25  |                        | Méningite              | H.I.<br>type B    | Streptomycine<br>+ Pénicilline     |
| 1954 | Crowell<br>(33)  | f.   | 30  | diabète                | pneumonie              | H.I.<br>type B    | Streptomycine<br>+ Terramycine     |
|      |                  | f.   | 31  | cirrhose<br>de Laennec | pneumonie              | H.I.<br>type B    | Péni. + Strepto.<br>+ Terramycine  |
|      |                  | m.   | 69  |                        | pneumonie<br>pleurésie | H.I. ni<br>A ni B | Erythromycine +<br>Terramycine     |
| 1954 | Sanford<br>(34)  | f.   | 38  | agamma<br>globulin.    | méningite              | H.I.              | Streptomycine +<br>Sulfadiazine    |
| 1956 | Wechsler<br>(35) | f.   | 53  | agamma<br>globulin.    | méningite              | H.I.<br>type B    | Chloramphénicol<br>gammaglobulines |

| Date | Auteur           | Sexe | Age | Antécédents       | Localisation           | Germe                | Traitement                        |
|------|------------------|------|-----|-------------------|------------------------|----------------------|-----------------------------------|
| 1957 | Howe<br>(36)     | m.   | 42  |                   | Méningite              | H.I.<br>type B       | Pénicilline +<br>Streptomycine    |
|      |                  | f.   | 62  |                   | Méningite              | H.I.<br>type B       | Pénicilline +<br>chloramphénicol  |
| 1957 | Romanski<br>(37) | m.   | 49  |                   | méningite<br>pneumonie | H.I.<br>type B       | Erythromycine                     |
|      |                  | f.   | ?   | Hodgkin           | otite                  | H.I.<br>ni A<br>ni B | Erythromycine                     |
| 1957 | Domz<br>(38)     | f.   | 53  | agamma<br>globul. | méningite<br>pneumonie | H.I.                 | Péni + Strepto.<br>+ Tétracycline |
| 1958 | Selman<br>(39)   | m.   | 28  |                   | méningite              | H.I.<br>type B       | Sulfadiazine +<br>Chloramphénicol |
| 1958 | Dyer<br>(40)     | m.   | 48  |                   | pyoarthrose            | H.I.<br>type B       | Strepto. + Tetra.<br>+ Chloram.   |

| Date | Auteur            | Sexe | Age | Antécédents       | Localisation           | Germe          | Traitement                    |
|------|-------------------|------|-----|-------------------|------------------------|----------------|-------------------------------|
| 1958 | Kaplan<br>(41)    | m.   | 52  | éthylisme         | pneumonie              | H.I.<br>type B | Péni. + Strepto<br>+ Chloram. |
|      |                   | f.   | 40  | éthylisme         | pneumonie<br>pleurésie | H.I.<br>type B | Strepto +<br>Tétracycl.       |
|      |                   | f.   | 66  | éthylisme         | méningite              | H.I.           | Pénicilline<br>+ Strepto.     |
| 1959 | Ougier<br>(42)    | m.   | 21  |                   | méningite              | H.I.           | Péni + Strept.<br>+ Chloram.  |
| 1960 | Holdworth<br>(43) | f.   | 63  |                   | méningite              | H.I.<br>type B | Chloram.                      |
| 1960 | Kaufmann<br>(44)  | m.   | 46  | éthylisme         | pneumonie              | H.I.<br>type B | Pénicilline<br>Erythromycine  |
| 1960 | Schmitt<br>(45)   | m.   | 15  | traum.<br>cranien | méningite              | H.I.           | Gentrisine<br>Terramycine     |

| Date | Auteur          | Sexe | Age | Antécédents            | Localisation | Germe | Traitement                  |
|------|-----------------|------|-----|------------------------|--------------|-------|-----------------------------|
| 1960 | Schmitt<br>(45) | m.   | 22  |                        | méningite    | H.I.  | Gantrisine<br>Streptomyc.   |
|      |                 | f.   | 27  | trépanation            | méningite    | H.I.  | Décès                       |
|      |                 | m.   | 20  | traumatisme<br>cranien | méningite    | H.I.  | Gantrisine<br>Péni + Chlor. |
| 1962 | Keith<br>(46)   | m.   | 61  | bronchite              | pneumonie    | H.I.  | Péni+Tétra.                 |
|      |                 | m.   | 45  |                        | pneumonie    | H.I.  | Erythro +<br>Chloram.       |
|      |                 | m.   | 42  | asthme                 | pneumonie    | H.I.  | Erythro.+<br>Chloram.       |
|      |                 | m.   | 64  | angor                  | pneumonie    | H.I.  | Corticoïdes                 |
|      |                 | m.   | 52  | tuberculose            | pneumonie    | H.I.  | Pénicilline<br>Tétracycline |

## LES HEMOPHILES DES ENDOCARDITES

-:-

Notons d'abord que, alors que dans les autres localisations, l'enfant est beaucoup plus souvent atteint que l'adulte, on ne retrouve pas ce fait pour les endocardites. Nous y reviendrons en étudiant la symptomatologie des endocardites à Hémophiles.

Les Hémophiles des endocardites présentent-ils certains caractères particuliers ?

Influenzae et parainfluenzae : dans 30 cas, les besoins en facteurs X et V ont été recherchés ; on trouve 9 fois *Hemophilus influenzae* et 21 fois *Hemophilus parainfluenzae* ; quand *Hemophilus influenzae* a été typé, on trouve une fois A, une fois B, une fois non typable.

Souche hémolytique et non hémolytique : ce caractère est précisé dans 15 cas ; on trouve 7 souches hémolytiques pour 8 non hémolytiques.

Lenteur de culture : semble assez fréquente.

Pouvoir pathogène expérimental : n'a jamais été trouvé, quand il a été recherché.

Ainsi, dans les autres infections, il s'agit toujours d'*Hemophilus influenzae*, le plus souvent de type B. Dans les endocardites, il s'agit le plus souvent d'*Hemophilus parainfluenzae*, poussant lentement en culture, dépourvu de pouvoir pathogène expérimental, non cap-

sulé.

En dehors des endocardites, nous n'avons relevé aucune observation dans laquelle ce germe, en apparence peu virulent, pouvait être rendu responsable d'une infection. S'agit-il d'un germe ayant un tropisme électif pour l'endocardie ? Ne s'agit-il pas plutôt d'un germe très peu virulent, pour lequel il faut des circonstances favorables exceptionnelles pour qu'il détermine un syndrome infectieux, les gites d'un endocardie lésé auparavant réalisant justement ces conditions idéales pour lui.

## SYMPTOMATOLOGIE DES ENDOCARDITES A HEMOPHILES

-:-

Il nous faut maintenant tenter de voir si ces endocardites présentent certains caractères qui leur sont propres. L'analyse des 18 observations relevées depuis 1940 nous a permis de noter un certain nombre de faits :

Sexe : autant d'hommes que de femmes.

Age : de 7 à 64 ans, 30 ans en moyenne, dont deux enfants, de 7 et 8 ans.

Primitive ou secondaire : dans 7 cas antécédents de rhumatisme articulaire aigu, dans deux cas lésion congénitale, dans un cas lésion congénitale et antécédents de rhumatisme, dans deux cas enfin l'existence d'une lésion était connue avant le début de la maladie.

Mode de début : il est assez univoque, fait de fièvre avec frissons, sueurs, asthénie, amaigrissement : notons cependant la relative fréquence de céphalées et de douleurs généralisées, et le début par une infection des voies respiratoires supérieures.

Signes cliniques : on retrouve une splénomégalie dans un tiers des cas, un hippocratisme digital avec la même fréquence, des embolies ou infarctus sont signalés au niveau du rein ( 2 fois), de la rate (3 fois), du cerveau (1 fois) du poulmon (2 fois), des membres (2 fois)

Examens de laboratoire : il existe une hematu-

rie dans les 9/10° des cas, une anémie (moins de 3 millions d'hématies) dans 1/4 des cas une leucocytose (plus de 10.000 globules blancs) dans la moitié des cas, et une polynucléose neutrophile (plus de 80%) avec la même fréquence).

Bactériologie : Il s'agit dans 5 cas d'*Hemophilus influenzae*, dont un de type A et un de type B ; dans cinq cas, il s'agit d'*Hemophilus parainfluenzae*, et dans deux cas d'*Hemophilus aphrophilus* ; dans deux cas, il s'agit d'un *Hémophile* dont les auteurs ne précisent pas l'espèce, il faut noter, dans trois cas, l'association à un *Streptococcus viridans*.

Evolution : dans tous les cas, il s'agit d'endocardite lente, présentant dès le début des signes d'auscultation cardiaque.

- dans 9 cas, l'évolution s'est faite vers la mort, après une durée de 6 mois à un an et demi. Dans 4 cas, l'évolution vers la mort a été progressive ; mais ailleurs, l'évolution terminale a été marquée par :

une septicémie, et des foyers multiples à *Staphylococcus aureus*, une méningite avec coma,

une thrombose de la veine cave supérieure, avec décompensation cardiaque,

un ictère et une urémie, alors que les signes infectieux avaient disparu,

une défaillance cardiaque.

L'autopsie a été faite dans 7 cas, trouvant des végétations siégeant sur la valvule mitrale (2 fois), aortique (2 fois), tricuspidiennne (2 fois), pulmonaire (1 fois)

- dans 9 cas, la guérison a été obtenue ;  
une fois par les Sulfamides,  
Deux fois par l'association Sulfamides, Pénicilline.  
deux fois par la Streptomycine,  
quatre fois par l'association Pénicilline et Streptomycine.

Ces cas de guérison ont été publiés avec un recul allant de trois mois à deux ans.

Il nous a paru intéressant de rechercher sur l'ensemble des cas publiés si les endocardites à *Hémophiles* présentaient des distinctions entre elles, selon la nature exacte du germe.

Pour CRAVEN, *Hemophilus influenzae* serait plus virulent que *Hemophilus parainfluenzae*, les souches hémolytiques plus virulentes que les souches non hémolytiques.

Pour étudier l'évolution selon la nature du germe, il faut distinguer les cas survenus avant 1941, c'est-à-dire avant l'avènement des sulfamides, et les cas survenus après 1941, traités par les Sulfamides et / ou les antibiotiques

*Hemophilus influenzae* et *parainfluenzae* :  
on trouve neuf *influenzae* pour 21 *parainfluenzae*.

Parmi les décès, 7 *influenzae* pour 16 *parainfluenzae*, dont la durée moyenne d'évolution est :

pour *Hemophilus influenzae*, environ 3 mois.

pour *Hemophilus parainfluenzae*, environ 5 mois et dix jours.

A partir de 1941, (date de la première guérison) on trouve :

pour influenzae, 2 guérisons pour 2 décès.

pour parainfluenzae, 5 guérisons pour 3 décès.

Les formes dues à Hemophilus influenzae semblent donc un peu plus sévères.

Souches hémolytiques et non hémolytiques : on trouve 7 souches hémolytiques pour 8 souches non hémolytiques;

parmi les décès, 6 hémolytiques pour 6 non hémolytiques, dont la durée moyenne d'évolution est :

- pour les souches hémolytiques, deux mois et demi.
- pour les souches non hémolytiques, un peu plus de trois mois.

A partir de 1941, on trouve :

- pour les souches hémolytiques , un décès, pas de guérison.
- pour les souches non hémolytiques, un décès pour deux guérisons.

Il n'y a donc pas de différence nette, mais le trop petit nombre de cas empêche de conclure de façon formelle.

Ainsi, le mode de début et la symptomatologie de ces endocardites ne semblent guère présenter d'éléments cliniques permettant de les rattacher à ce germe bien particulier qu'est l'Hémophile, et ce sont essentiellement les hémocultures qui permettront de faire

le diagnostic, hémocultures qui doivent être répétées, observées plusieurs jours car le germe pousse lentement et l'Hemophile doit être étudié avec soin, identification précise, Hemophilus influenzae semblant un peu plus sévère, antibiogramme pour fixer les modalités du traitement.

-:-

## RAPPEL DES GENERALITES SUR LES ENDOCARDITES

-:-

Il était classique d'opposer :

- Les endocardites primitives aiguës, ulcéro-végétantes, avec souffle cardiaque révélateur, se modifiant au cours de l'évolution, septicémie à grand fracas, et mort avant la sixième semaine.
- Les endocardites secondaires, greffées sur endocarde précédemment lésé, dues à des germes de virulence atténuée, à évolution lente, ne modifiant pratiquement pas l'état cardiaque antérieur.

En fait, actuellement, une meilleure connaissance des différentes formes que peut prendre l'endocardite a fait éclater le cadre strict de la classification classique :

"L'endocardite d'Osler est théoriquement différente de l'endocardite maligne aiguë, ulcero-végétante... en fait, cette opposition est des plus discutables... il n'existe pas de frontière nette entre les deux maladies, et leur distinction est très discutable sur le plan nosologique." (FORTIN) (47)

"Il n'y a pas lieu de séparer les endocardites subaiguës et malignes aiguës, les endocardites secondaires et primitives, aucun fossé, ni clinique, ni bactériologique, ni évolutif ne sépare ces différentes formes." (MOUQUIN) (48)

"Les aspects des endocardites sont innombrables, impossible à classer autrement que par l'énoncé du germe en cause, de l'allure évolutive, et accessoirement du caractère primitif ou secondaire." (LAPORTE) (49)

Tous les aspects intermédiaires existent, et de nombreuses endocardites empruntent des caractères à l'une et l'autre forme ; c'est ainsi que dans les endocardites dites primitives, on ne retrouve pas de lésions cardiaques proprement dites, mais il est fréquent de retrouver des lésions qui, par leur retentissement, vont entraîner un trouble fonctionnel au niveau du coeur ; il est fréquent de trouver une athérosclérose, une augmentation du débit cardiaque.

Les travaux expérimentaux de J. REILLY, LAPLANE et TOURNIER (50) viennent confirmer cette vue ; les auteurs créent chez l'animal des endocardites avec une certaine régularité, non seulement en traumatisant directement le coeur, mais aussi :

- par injection de substances telles que Tyroxine, Adréraline, Post-hypophyse, qui agissent sans doute par l'hypertension qu'elles provoquent.

- par shunt aorto-cave, qui augmente le débit de la veine cave,

- par injection de substances telles que vaccins, colorants, substances protéiques diverses, agissant sans doute par les lésions endocarditiques qu'elles entraînent.

Par contre, l'injection microbienne seule demande des doses énormes et répétées pour provoquer l'endocardite, et les résultats sont très inconstants.

On a pu ainsi provoquer des endocardites qui cliniquement et anatomiquement ressemblent par bien des points aux lésions humaines, avec les germes les plus variés, même depourvus de virulence chez l'animal normal.

Ainsi, la notion d'endocardite primitive apparaît-elle très relative, des agressions très diverses pouvant venir léser l'endocarde, directement ou indirectement.

Le problème de la durée de la maladie apparaît aussi très relatif; selon que l'épisode infectieux initial est imputé ou non au processus endocarditique lui-même, l'endocardite est regardée comme maladie principale ou maladie d'accompagnement, l'appréciation de sa durée dépend donc d'une interprétation.

A. LAPORTE signale encore un aspect actuel : la forme retardée : au cours ou au décours d'un état infectieux plus ou moins bâtarde, l'évolution se prolonge, souvent coupée de rémissions sous l'effet des antibiotiques. Le diagnostic erre jusqu'à l'apparition du souffle. Souvent l'hémoculture devient alors positive pour la première fois. Ainsi apparaît cette forme prolongée et plus ou moins atténuée par un traitement antibiotique dont l'effet est insuffisant, mal adapté car le germe n'a pu être isolé et étudié.

Citons encore A. LAPORTE, au sujet des endocardites malignes primitives :

"C'est peu dire du souffle qu'il est le maître symptôme, il est pratiquement le seul. Son apparition marque un tournant dans l'histoire de la maladie. Il est vraiment le fait nouveau qui oblige à réviser le procès.

Auparavant, on allait de radiographie en bronchoscopie, on cherchait une tuberculose ou un cancer, une maladie de Hodgkin ou une périartérite noueuse, Le souffle paraît, et tout est remis en question."

Ainsi, à côté de la classique forme lente survenant sur un endocarde manifestement lésé, on reconnaît actuellement des formes lentes ou prolongées, survenant sur un endocarde indemne en apparence, mais atteint d'une affection évoluant à bas bruit.

Certains auteurs ont tenté de replacer les endocardites aiguës ou lentes, ainsi que les formes abactériémiques, dans un cadre plus général : les diverses variétés d'endocardite sont considérées comme constituant un groupe de maladies de la sensibilisation, secondaires à une agression microbienne variable, atteignant un organisme plus ou moins résistant. De cette opposition entre la virulence et la résistance dépend la forme clinique, et on pourrait adopter la classification suivante :

- germe très virulent, terrain défaillant :  
endocardite aiguë, septicémie foudroyante.
- germe peu virulent, résistance forte :  
rhumatisme articulaire aigu, polyarthrite chronique évolutive, endocardite de Loeffler, de Libman-Sachs,
- virulence moyenne, résistance assez faible :  
endocardite à hémoculture positive.

L'endocardite à hémoculture négative faisant la jonction entre ces deux derniers groupes.

Ainsi s'expliquent les ressemblances anatomiques entre ces formes, l'action inégale des antibiotiques, le rôle du traitement antiinflammatoire . (51 à 54).

-:-

## COMMENTAIRE SUR L'OBSERVATION

-:-

A la lumière de ces notions sur la classification des endocardites, nous allons tenter d'interpréter notre observation : deux interprétations semblent possibles :

- à côté du diagnostic d'endocardite lente, révélée par un souffle après une longue évolution.
- on peut évoquer le diagnostic de réticulopathie maligne, touchant l'endocarde, avec surinfection ultérieure.

Nous allons envisager ces deux hypothèses.

Sont en faveur du diagnostic de reticulopathie maligne l'évolution très prolongée, marquée par une fièvre irrégulière, avec adénopathies et splénomégalie, et hémocultures négatives.

Certes les examens complémentaires négatifs (numération-formule, myélogramme, splénogramme, biopsie ganglionnaire) et l'absence d'autopsie, nous empêchent d'apporter des arguments décisifs, mais l'allure générale de l'évolution permet d'évoquer le diagnostic.

Des lésions endocarditiques se seraient alors constituées à bas bruit, jusqu'à l'extériorisation clinique de la lésion valvulaire et la greffe d'un germe, peu pathogène en général, sur ces lésions.

Dans cette perspective, il s'agirait d'une

endocardite primitive en apparence. Mais les lésions endocarditiques constituées progressivement ont pu constituer le lit de l'infection.

Par ailleurs, une infection maligne généralisée, une altération importante de l'état général viennent diminuer de façon considérable les possibilités de défense de l'organisme et permettent de comprendre l'éclosion d'une infection aiguë, rapidement évolutive, quoique due à un germe peu virulent.

La découverte d'un *Corynebacterium* dans une hémoculture est encore un argument en faveur de cette hypothèse. Ce germe avait alors été considéré comme une contamination et il est certain que la plus grande prudence doit être observée avant d'affirmer le rôle d'un germe quand il n'a été retrouvé qu'une seule fois.

Cependant, on sait que des germes du genre *Corynebacterium* ont été isolés dans des affections du système réticulo-endothélial.

FLEISHER (55), sur 27 souches isolées par hémoculture, en a trouvé 8 chez des sujets atteints de maladie de Hodgkin à forme abdominale, avec peu de signes périphériques et 6 dans des affections malignes du système lympho-réticulo-endothélial: 2 lymphosarcomes, 3 lymphomes malins et un sarcome.

PREVOT (56), sur 39 souches anaérobies étudiées, en a isolé un dans une maladie de Hodgkin et un dans une lymphomatose maligne; plus tard il retrouve ce germe dans une réticulose maligne et dans une lymphogranulomatose maligne. (57)

Parmi ces souches isolées, quelques unes sont pathogènes pour le lapin et provoquent :

- tantôt des septicémies, pyohémies, broncho-pneumonies.
- tantôt des formes à évolution plus prolongée, réticulose diffuse histiocyttaire et plasmodiale, avec endomyocardite. Les germes sont rares ou ont disparu au niveau des lésions qui évoquent par leur aspect les inflammations de type hyperergique ; ces lésions sont certes bien différentes des réticuloses malignes de l'homme, mais présentent cependant un caractère bien spécial (58).

Ainsi, sans que l'on puisse préciser de relation de cause à effet, il est certain que ces germes sont relativement souvent rencontrés dans des affections malignes du système lympho-réticulo-endothélial, et les auteurs qui se sont attachés à leur étude pensent qu'il convient de rechercher avec une particulière insistance une réticulopathie lorsqu'un tel germe a été retrouvé.

Ainsi, dans cette perspective, il s'agirait d'une endocardite aiguë, rapidement évolutive, résultat du conflit entre un germe peu virulent et un organisme très affaibli, présentant des conditions locales favorisantes.

Une autre hypothèse est à envisager ; celle de l'endocardite lente. Il se serait agi dès le début d'une infection à *Hemophilus parainfluenzae*. Il est évidemment impossible de replacer cette observation dans le cadre de la classification classique :

- il semble bien s'agir d'une forme primitive ; on ne relève pas d'antécédents cardiaques, au début on ne décèle pas d'anomalie à l'auscultation.

tion du coeur.

- L'évolution débute en Mars 1960, c'est le tableau d'une fièvre prolongée, sans signes de localisation, jusqu'au mois de Novembre, date à laquelle apparaît un souffle systolique. Dès lors les signes d'auscultation se modifient d'un jour à l'autre, une complication neurologique apparaît, et le malade décède huit jours après l'apparition du souffle.

Il s'agirait donc d'une forme qui, bien que primitive, évoluerait très lentement. Or, nous avons vu que la notion d'endocardite primitive est très relative, et que des cas d'évolution très longue avant l'apparition du souffle ont été signalés.

On voit que ces deux conceptions sont très différentes :

- dans le premier cas, on assiste à l'évolution rapide d'une infection survenant sur un terrain très affaibli ; elle se serait greffée sur une lésion endocarditique créée par une reticulopathie, hautement favorisante d'une infection à germe peu virulent.

Ici, la notion de terrain prend toute son importance, l'état général et local conditionnant le tableau clinique.

- dans le deuxième cas, l'infection, peut-être favorisée par la corticothérapie, a évolué d'abord à bas bruit, très lentement, puis très rapidement à partir de la localisation endocarditique, et l'extériorisation du germe.

Ici, c'est le germe qui joue le rôle essentiel, déterminant toute la maladie.

Ainsi, selon la conception de ce que l'on a, il s'agit :

- d'une endocardite à évolution rapide, primitive en apparence, mais survenant néanmoins sur un endocarde lésé.

- d'une endocardite à évolution très lente, s'extériorisant très tardivement.

-:-

## ENDOCARDITES ET CORTICOIDES.

-:-

Un dernier point reste à étudier, celui du rôle éventuel de la corticothérapie.

Notre malade avait en effet reçu, lors de sa première hospitalisation pour sciatique, des injections locales d'hydrocortisone, huit injections en tout, à raison d'une injection tous les deux jours.

Or, on sait que la cortisone et ses dérivés ont été accusés de favoriser certaines infections, et plusieurs cas d'endocardite après cortisone ont été publiés. Nous avons relevé 21 observations où ce diagnostic peut être discuté.

Dans la majorité des cas, il s'agit de rhumatisants présentant une atteinte cardiaque, et traités par la cortisone pour cette affection. Le problème diagnostique est ici difficile, car il se pose entre endocardite bactérienne et rhumatisme cardiaque évolutif. Tantôt le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu paraît certain au début, puis la découverte d'une hémoculture positive fait discuter le diagnostic d'endocardite ; mais on connaît la possibilité de bactériémie au cours de rhumatisme articulaire aigu, et ce seul signe ne permet pas de retenir le diagnostic d'endocardite (il semble que ce soit le cas des observations de OURY, RABA, BLANGERNON, DEBRE, GIRAULT et HERBEUVAL). Ailleurs, le diagnostic d'endocardite paraît certain, mais au début le diagnostic de rhuma-

tisme a été retenu, et on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une endocardite à début trompeur, dont la corticothérapie est venue aggraver et accélérer l'évolution (il semble en être ainsi pour les observations de MOURIQUAND, RAVINA, DEROT et THIVOLET). Ailleurs la succession rhumatisme, corticothérapie, puis endocardite paraît certaine (observations de SIGUIER, CROSNIER, SMITH).

C'est beaucoup plus rarement que l'endocardite survient chez un malade traité par les corticoïdes, non pour rhumatisme articulaire aigu, mais pour une autre affection ; nous en avons relevé deux cas :

- observation de PHILLIPS : après 8 jours de traitement par la cortisone pour une dermatite exfoliatrice, les signes d'endocardite apparaissent, le traitement antibiotique massif reste sans effet et le décès survient trois semaines plus tard.

- observation de MEYER : la malade est traitée par l'hydrocortisone associé à la Streptomycine et à l'Isoniazide pour une pleurésie tuberculeuse, et c'est après un intervalle libre de deux mois que surviennent les premiers signes d'endocardite, Grâce à un traitement antibiotique adapté, la guérison est obtenue.

Quant aux observations de RAYNAUD, elles sont d'interprétation difficile.

A côté des endocardites, la survenue d'autres infections a été signalée : septicémies, péritonites, pneumonies, pleurésies, péricardites, méningites, anthrax, abcès (75 à 86)

Mais si l'on considère l'énorme extension qu'a pris l'usage de la corticothérapie, ces

complications sont rares ; il s'agit souvent de sujets traités par les corticoïdes pour une affection déjà grave en elle-même, ou de sujets âgés, souvent grabataires, traités pour polyarthrite chronique. Doit-on s'étonner de voir survenir une infection sur un tel terrain, et la corticothérapie doit-elle en être rendue directement responsable ? Il est bien difficile de conclure, cependant elle imprime souvent à l'infection une allure particulière :

- évolution à bas bruit, avec peu de fièvre, peu de signes fonctionnels, et souvent signes physiques réduits, rendant souvent le diagnostic difficile.

- allure extensive de l'infection,

- évolution souvent fatale, soit que le diagnostic difficile ait fait entreprendre le traitement tardivement, soit que le traitement antibiotique paraisse peu efficace, soit que survienne un collapsus fatal (87-88).

Les travaux expérimentaux nous apportent peu de renseignements, car ils ont été faits le plus souvent avec des doses énormes de cortisone. On a noté la survenue fréquente d'infections spontanées chez des animaux recevant de la cortisone. On constate en général une aggravation de l'infection expérimentale, avec dissémination des germes et accroissement de la mortalité. Mais de faibles doses ont parfois une action inverse. Dans l'endocardite, l'expérimentation n'a pas montré de différence significative entre animaux recevant de la cortisone et témoins.

Quant au mode d'action, dans l'ensemble, ils diminuent la réaction inflammatoire, le pouvoir phagocytaire des micro et des macrophages

et la production d'anticorps (89 à 97)

De ces très nombreux travaux expérimentaux, on peut retenir que dans l'ensemble la cortisone et ses dérivés tendent à diminuer les réactions de défense ; en ce qui concerne notre observation, il est possible que l'hydrocortisone ait joué un rôle, modeste certes, en favorisant dans une certaine mesure l'installation de l'infection, dans l'hypothèse de l'endocardite lente.

| Date | Auteur                  | Sexe | Age | Antécédents    | Début                     | Corticoïdes                | Germe                          | S. d'endoc.                                  | Guérison |
|------|-------------------------|------|-----|----------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------|----------|
| 1951 | Oury<br>(59)            | f.   | 10  |                | R.A.A.<br>pancar<br>dite  | A.C.T.H.<br>cortisone      | Strep-<br>to.<br>viri-<br>dans | -                                            | -        |
| 1951 | Raba<br>(60)            | m.   | 19  | R.A.A.<br>R.M. | I.C.                      | A.C.T.H.                   | Strep-<br>to.                  | -                                            | +        |
|      |                         | f.   | 26  | M.M.           | artic.                    | A.C.T.H.                   | Strept.<br>viri-<br>dans       | -                                            | +        |
| 1952 | Signier<br>(61)         | f.   | 26  | R.A.A.<br>M.M. | R.A.A.<br>pancar-<br>dite | A.C.T.H.<br>corti-<br>sone | Strept.<br>viri-<br>dans       | spléno-<br>még.<br>purpura<br>hématu-<br>rie | +        |
| 1952 | Mouri-<br>quand<br>(62) | f.   | 7   | R.A.A.<br>I.M. | fièvre                    | A.C.T.H.                   | -                              | spléno-<br>még.                              | -        |

| Date | Auteur                  | Sexe | Age | Antécédents                       | Début                     | Corticoïdes           | Germe                        | S. d'endoc.                      | Guérison |
|------|-------------------------|------|-----|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------------------------|----------|
| 1952 | Ravina<br>(63)          | m.   | 19  | R.A.A.<br>M.M.                    | artic.                    | A.C.T.H.<br>cortisone | -                            | -                                | -        |
| 1952 | Blanger-<br>non<br>(64) | f.   | 20  | R.A.A.<br>I.M.<br>mal f.<br>cong. | artic.                    | A.C.T.H.              | Strept<br>viri-<br>dans      | splé-<br>nomég-<br>embo-<br>lies | +        |
| 1952 | Debré<br>(65)           | f.   | 10  |                                   | R.A.A.<br>pancar-<br>dite | A.C.T.H.<br>cortisone | Strept<br>viri-<br>dans      | -                                | -        |
| 1952 | Girauld<br>(66)         | m.   | 21  | R.A.A.                            | R.A.A.                    | A.C.T.H.<br>cortisone | Strepto<br>non hé-<br>molyt. | -                                | +        |
| 1953 | Crosnier<br>(67)        | m.   | 31  |                                   | R.A.A.<br>pancar-<br>dite | A.C.T.H.<br>cortisone | -                            | spléno<br>még. hé<br>maturie     | +        |
| 1954 | Derot<br>(68)           | f.   | 16  | R.A.A.<br>I.M.                    | artic.                    | cortisone             | Strepto<br>viri-<br>dans     | -                                | +        |

| Date | Auteur           | Sexe | Age | Antécédents               | Début                          | Corticoïdes    | Germe                      | S.d'endoc. | Guérison |
|------|------------------|------|-----|---------------------------|--------------------------------|----------------|----------------------------|------------|----------|
| 1955 | Thivolet<br>(69) | f.   | 18  | R.A.A.                    | articul.                       | A.C.T.H.       | -                          | -          | -        |
| 1955 | Phillips<br>(70) | f.   | 40  |                           | dermatite exfoliative liatrice | cortisone      | Staphylococcus aureus      | souffle    | +        |
| 1957 | Smith<br>(71)    | m.   | 55  | rhumatisme chronique      | articul.                       | cortisone      | Staphylococcus citrinus    | souffle    | -        |
| 1957 | Herbeval<br>(72) | m.   | 25  | R.A.A. chorée I.M. + I.A. | articul.                       | cortancyl      | Streptococcus viridans     | -          | -        |
| 1959 | Meyer<br>(73)    | f.   | 25  | malf. cong.               | pleurésie tuberculeuse         | hydrocortisone | Streptococcus non hémolyt. | splénomég. | +        |

| Date | Auteur          | Sexe | Age | Antécédents                        | Début          | Corticoïdes             | Germe                   | S. d'endoc.             | Guérison |
|------|-----------------|------|-----|------------------------------------|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------|
| 1961 | Raynaud<br>(74) | m.   | 39  | R.A.A.<br>goutte<br>R.A. +<br>R.M. | bron-<br>chite | delta<br>corti-<br>sone | -                       | splénomég.<br>hématurie | -        |
|      |                 | m.   | 31  | R.A.A.<br>I.M. +<br>I.A.           |                | delta<br>corti-<br>sone | Sta-<br>phyl.<br>aureus | splénomég.              | -        |
|      |                 | m.   | 54  | I.M.                               | artic.         | hexa<br>deca-<br>drol   | -                       | purpura<br>splénomég.   | -        |
|      |                 | f.   | 17  |                                    | artic.         | hexa<br>deca-<br>drol   | -                       | splénomég.              | +        |
|      |                 | f.   | 36  | R.A.A.                             | artic.         | delta<br>corti-<br>sone | -                       |                         | +        |

## CONCLUSIONS

-:-

1) Une observation d'endocardite à *Hemophilus parainfluenzae*, d'interprétation difficile, nous a amené à étudier les endocardites à bacille de Pfeiffer.

Après une longue évolution, traduite par une fièvre prolongée, sans signes de localisation, l'apparition d'un souffle systolique cardiaque et d'hémocultures positives a permis de poser le diagnostic. Le malade est décédé peu après d'une complication neurologique.

2) Les endocardites à bacille de Pfeiffer sont rares, dues à un germe rarement pathogène chez l'adulte. Elles sont dues le plus souvent à *Hemophilus parainfluenzae*, germe peu virulent, qui n'est pathogène, semble-t-il, que dans cette localisation endocarditique.

3) La symptomatologie de ces endocardites ne se distingue en rien de celle des endocardites dues à d'autres germes ; c'est dire l'importance de la mise en évidence du germe, permettant seule un diagnostic précis et un traitement adapté.

4) Pour l'observation que nous avons discutée, nous sommes en présence de deux hypothèses :

- ou bien notre malade présentait une affection, sans doute de nature maligne (et à certains égards l'isolement d'une *Corynebactérie*

pourrait être un argument) ayant pu déterminer des modifications de l'endocarde qui ont favorisé une greffe bactérienne. Dans cette interprétation, l'*Hémophilus parainfluenzae* n'intervient qu'à la phase ultime de la maladie.

- ou bien l'infection à *Hémophile* s'est traduite beaucoup plus tôt, en particulier par de la fièvre et une splénomégalie, ne provoquant que tardivement la lésion cardiaque orificielle. Dans cette dernière version, on peut se demander dans quelle mesure la corticothérapie initiale, motivée par des sciatalgies, n'a pas aidé à l'éclosion de l'infection.

-:-

Vu :

Vu :

Le Président :

Le Doyen :

Signé : BASTIN

Signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : JEAN ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - CRAVEN E.B., POSTON M.A. ORGAIN E.S.  
Hemophilus parainfluenzae endocarditis ; a report of two cases and a review of the litterature of the influenzal endocarditis.  
American Heart Journal. 1940. 19.  
p. 434-448.
- 2 - JONES M.  
Subacute bacterial endocarditis of non streptococcic etiology. A review of the litterature of the thirteen-years period, 1936-1948 inclusive.  
American Heart Journal, 1950. 40  
p. 106-116.
- 3 - LICHTMAN S.S.  
Treatment of subacute bacterial endocarditis.  
Annals of Internal Medicine, 1943. 19.  
p. 787-794.
- 4 - GERACI J.E.  
The antibiotic therapy of bacterial endocarditis. Therapeutic data on 172 patients seen from 1951 through 1957.  
The Medical Clinics of North America. Juillet 1958 p. 1101-1140.

- 5 - MORGAN W.L. BLAND E.F.  
Bacterial endocarditis in the anti-biotic era ; with special reference to the later complications.  
Circulation 1959 19 p. 573-765.
- 6 - PANKEY G.A.  
Subacute bacterial endocarditis at the University of Minnesota Hospital. 1939-1959.  
Annals of Internal Medicine, 1961. 55 p. 550-551.
- 7 - KHAIRAT O.  
Endocarditis due to a new species of Haemophilus.  
Journal of Pathology and Bacteriology. 1960. 50. p. 497-505.
- 8 - BLOOM N.  
Subacute bacterial(parainfluenzae) endocarditis : a case report.  
American Heart Journal. 1940. 20. p. 769-772.
- 9 - ROSE H.M.  
Haemophilus influenzae, type A, endocarditis.  
American Journal of Medical Sciences. 1941. 202 p. 187-198.
- 10 - BIERMAN W. BAEHR G.  
The use of physically induced pyrexia and chemotherapy in the treatment of subacute bacterial endocarditis  
J. of. American Medical Association 1941. 116 (1) p. 292-294.

- 11 - ORGAIN E.S. BOSTON M.A.  
Mixed infections in bacterial endocarditis.  
American Heart Journal 1942. 23.  
p.823-836.
- 12 - ZEMAN F.D.  
Subacute bacterial endocarditis in the aged.  
American Heart Journal 1945. 29.  
p. 261-284.
- 13 - HUNTER T.H. DUANE R.B.  
Subacute Bacterial endocarditis due to Gram negative organisms  
J. of. American Medical Association  
1946. 132 (2) p. 209-211.
- 14 - SCALFI.L. TAMBURELLO S.  
Endocardita lenta da Hemophilus parainfluenzae.  
Clinica nuova. 1947. 4. p. 329-334.
- 15 - MARTIN W.B. SPINK W.W.  
Endocarditis due to type B Hemophilus influenzae involving only the tricuspid valve.  
American Journal of Medical Sciences.  
1947. 214. p. 139-143.
- 16 - MASSEL B.F. , ZELLER R.W., DOW J.W.  
Streptomycin treatment of bacterial endocarditis.  
New England Journal of Medicine, 1948, 238, p. 464-466.
- 17 - MAC-GEE G.T. , PRIEST W.S.  
Subacute bacterial endocarditis due to hemophilus parainfluenzae.  
J.Of. American Medical Association,  
1948, 137. p. 1315-1317.

- 18 -OLINGER M.G.  
Mixed infection in subacute bacterial endocarditis : report of two cases.  
Archives of Internal Medicine, 1948.  
81, p.334-341.
- 19 -MIDDLETON W.S.  
Streptomycin therapy of Hemophilus influenzae endocarditis.  
Annals of internal Medicine. 1949.  
31. p. 511-513.
- 20 -GOETZ P.C., PETERSON E.W.  
Endocarditis due to Hemophilus influenzae.  
American Journal of Medicine. 1949.  
7. p. 274-279.
- 21 -GONDIE J.G., LOWTHER C.P.  
Subacute bacterial endocarditis due to hemophilus parainfluenzae and Streptococcus viridans.  
British Medical Journal 1951. (I)  
p. 217-219.
- 22 -TENCZAS P.J., JOHANSMANN R.J. KAUFMAN J.  
Ruptured congenital aneurysms of the aortic sinuses of Valvasa. Report of a case with bacterial endocarditis due to hemophilus parainfluenzae.  
A.M.A. Archives of Pathology, 1951.  
52. p. 552-560.
- 23 -TOSHASH S., BAIN G.O.  
Acquired aortic sinus aneurysm caused by Hemophilus aphrophilus.  
American Journal of clinical Pathology 1958. 30. p. 328-335.

- 24 -WHITE P.D. MATHEWS M.W. ,EVANS E.  
Notes on the treatment of subacute bacterial endocarditis encountered in 88 cases at the Massachusetts general Hospital during the 6 years period 1939 to 1944 inclusive.  
Annals of internal Medicine. 1945.  
22. p. 61-75.
- 25 -HUNTER T.H.  
Use of Streptomycin in the treatment of bacterial endocarditis.  
American Journal of Medicine. 1947.  
2. p. 436-442.
- 26 -JONES A.M. HERRING. R. LANGLEY P.A.  
Penicillin treatment of subacute bacterial endocarditis.  
British Heart Journal 1947. 9; p.38-64.
- 27 -DUMAS M.  
Hemophileae.  
Bactériologie Médicale (Flammarion)  
p. 361-364.
- 28 -ALEXANDER J. in DUBOS.  
The Hemophilus group.  
Bacterial and Mycotic Infections of Man p. 515-523.
- 29 -HIRSCH H.A. FINLAND M.  
Susceptibility of Hemophilus influenzae to 21 antibiotics in vitro.  
American Journal of Medical Sciences  
1960. 239. p. 83-90.
- 30 -WOOD SELL S.H.  
Some observations on acute bronchiolitis in infants.  
American Journal of Diseases of Children. 1960. 100 p. 30-39.

- 31 - GLYMM A.A.  
Antibodies to Hemophilus influenzae  
in chronic bronchitis.  
British Medical Journal. 1959.  
p. 911-915.
- 32 - DOLPHIN A., POPHAM R.D.  
Streptomycin treatment of Hemophilus  
influenzae meningitis complicating  
primary atypical pneumonia.  
Lancet 1951. 261; p. 472-474.
- 33 - CROWELL A. LOUBE S.D.  
Primary hemophilus influenzae pneu-  
monia.  
AM.A. Archives of Internal Medicine  
1954. 93 p. 921-927.
- 34 - SANFORD J.P., FAVOUR G.B. TRIBEMAN S.A.  
Absence of gammaglobulins in an adult.  
New England Journal of Medicine.  
1954. 250. p. 1027-1029.
- 35 - WECHSLER H.F. WOLF. M. J.  
Agammaglobulinemia.. Report of a  
case.  
J. of. American Medical Association.  
1956. 161. p.526-528.
- 36 - HOWE C.  
Hemophilus influenzae meningitis.  
Report of two cases in adults.  
Annals of Internal Medicine. 1957.  
47. p. 141-145.
- 37 - ROM NSKY M.J. NASOU J.P. DAVID S.D.  
Clinical spectrum of Erythromycin, as  
evaluated in 260 patients,  
J. cf. American Medical Association.  
1957. 162. p. 233-234.

- 38 - DONZ C.A. DICKSON D.R.  
The agammaglobulinemias. Relations  
and implications.  
American Journal of Medicine. 1957.  
23. p. 917-927.
- 39 - SELMAN D. , SEIDES J.M.  
Hemophilus influenzae meningitis in  
adults.  
New-York states Journal of Medicine,  
1958. 58. p. 2031-2035.
- 40 - DYER R.F. , MONROE J. ROMANSKY M.J., HOLMES Jr  
Hemophilus pyoarthrosis in an adult.  
A.M.A. Archives of Internal Medicine,  
1958. 102 p.580-585.
- 41 - KAPLAN N.M . BRAUDE A.I.  
Hemophilus influenzae infections in  
adults. Observations on the immune  
disturbance.  
A .M .A Archives of Internal Medi-  
cine 1958. 101. p. 467-473.
- 42 - OUGIER J. CAHEN- CASTEL A.  
La méningite à Hemophilus influenzae  
de l'adulte ,. A propos d'un cas  
La Semaine des Hôpitaux de Paris.  
1959. 35 p. 3256-3257.
- 43 - HOLDSWORTH D.E.  
Hemophilus influenzae meningitis  
in a adult.  
  
A.M.A. Archives of Internal Medicine,  
1960. 106. p. 653-656.
- 44 - KAUFMANN J.A.  
Report of a case of proved fulmina-  
ting Hemophilus influenzae pneu-  
monia , in adult, with recovery.

Diseases of the Chest. 1960 .  
38 p. 199-201.

- 45 -SCHMIDT J. TRIDON P. BURDIN J.C. de LAVERGNE E.  
Considérations sur quatre cas de méningites suppurees à Bacille de Pfeiffer chez des adultes.  
Revue Medicale de Nancy 1960. 86  
p. 835 -840.
- 46 -KEITH T.A. SCHREINER A.W.  
Hemophilus influenzae in adult bronchopulmonary infection.  
Annals of Internal Medicine . 1962.  
56 p. 27-38.
- 47 -FORTIN P. BOUVRAIN Y.  
Endocardites aiguës ulcéro-végétantes,  
Revue du Praticien, 1956,  
6 - p.1851-1857.
- 48 -MOUQUIN M. HATT P.Y. LECOMTE DE FLORIS SAUVAN.  
Problèmes actuels posés par les endocardites subaiguës.  
Rapport présenté au XXXIè Congrès français de Médecine. Paris 1957.  
p.3 - 32 .
- 49 -LAPORTE A. MACREZ C. CONTAMIN F.  
Endocardites **malignes** primitives.  
Rapport présente au XXXIè congrès français de Médecine Paris 1957.  
p.59-71.
- 50- LAPLANE R. TOURNIER F.  
Endocardites bactériennes expérimentales.  
Rapport présenté au XXXIè Congrès français de Médecine. Paris 1957. p.33-56 .

- 51 - GIBERT - QUERALTO J.  
Le cycle des Endocardites.  
La Semaine des Hôpitaux 1951 .  
p. 2773-2778.
- 52 - JIMENEZ-DIAZ V, ARGONA E., ALES J.M.  
Observations sur l'étiologie de l' endocardite aubaiguë.  
Cardiologia 1952. 21 p. 687-694.
- 53 - ABIGNOLI E..  
Conception nouvelle de la maladie d'Osler.  
~~Paris~~ Marseille Médical 1954. p.17-31.
- 54 - JOUVE A. DELAAGE M. MEDVEDOWSKI J.L.  
Les endocardites bactériennes. Considérations étiologiques, anatomiques et pathologiques.  
Revue du Praticien 1956. 6.  
p. 182
- 55 - FLEISHER F.  
Significance of diphteroid micro-organism in blood cultures from human beeing.  
American Journal of Medical Sciences 1952. 224 p.548-553.
- 56 - PREVOT A.R. TARDIEUX P.  
Recherches sur le pouvoir pathogène des espèces anaérobies strictes du genre corynebacterium.  
Annales de l'Institut Pasteur 1953. 74. p.879-889.
- 57 - DARNIS F. PREVOT A.R. RAPIN M.  
Contribution à l'Etude des Corynebacterisès humaines .  
Société Médicale des Hôpitaux de Paris 1954 70. p. 341-343.

58 - PREVOT A.R. LEVADITI J. TARDIEUX P.

Caractères histopathologiques de la  
réticulose expérimentale mortelle du  
lapin provoquée par des Corynebactéries  
anaérobies.

Annales de l'Institut Pasteur 1955. 88.  
p. 537-547.

59 - OURY R.

Essais de traitement du rhumatisme car-  
diaque par la cortisone et l'A.C.T.H.  
Etude de 50 observations.  
Thèse de Paris 1951.

60 - RABA A.

Incidents et accidents observés au  
cours des traitements par la ~~corti-~~  
sone et l'A.C.T.H.  
Thèse de Bordeaux 1951.

61 - SIGUIER F. WELTI J.J. BLANGERNON H.

Maladie d'Osler post cortisonique.  
Société Médicale des Hôpitaux de  
Paris 1952 p. 983-987.

62 - MOURIQUANE D. DECHAVANNE D. CREMOT P.

Endocardite infectieuse à hémoculture  
négative, révélée par l'A.C.T.H.  
Pédiatrie 1952. p.219-220.

63 - RAVINA A. PESTEL M. PONCELET P. LAPLANCHE C.

Influence défavorable de l'A.C.T.H.  
puis de la cortisone sur l'évolution  
d'une endocardite infectieuse à  
hémoculture négative.  
Société Médicale des Hôpitaux de  
Paris 1962. . 814-818.

64 - BLANGERON H.

A propos des greffes bacteriennes endocarditiques après traitement hormonal du rhumatisme cardiaque.  
These de Paris 1952.

65 - DEBRE R. MOZZICONACCI P. CARMINN M.K.

A.C.T.H et cortisone en pédiatrie.  
Annales de Medecine 1952. 53.  
p. 337-413.

66 - GIRAULD A. HILLERAND B.

Sur un syndrome infectieux avec hémoculture positive au Streptocoque au cours d'une maladie de Bouillaud traitée par la Cortisone.  
Presse Médicale 1952. 60 p. 623-625.

67 - CROSNIER, R. DARBON A. DULAC J.F. QUILICHIVI R.  
Pancardite rhumatismale, greffe infectieuse au cours du traitement hormonal.

Société Médicale des Hôpitaux de Paris  
1953. p. 774-780.

68 - DÉROT M. KAHN J. MIZALTON A.

Maladie d'Osler guérie par l'Erythromycine employée à doses fortes et prolongées.

Société Médicale des Hôpitaux de Paris  
1954. p. 162-165.

69 - THUVOLET J. PERRIN A.

Rôle éventuel de la cortisone et de l'A.C.T.H. dans le déclenchement et le traitement de l'endocardite infectieuse.

Lyon Médical 1955. p.225-244.

- 70 - PHILIPPS L.V. ROMANSKY M.J. NASOU J.P.  
Staphylococcal septicemia and endocarditis secondary to cortisone treated exfoliative dermatitis due to Penicillin.  
Antibiotic Medicine 1955. I. p.254-258.
- 71 - SMITH F.P. CLEVE E.A.  
Infections complicating cortisone therapy.  
New England Journal of Medicine 1957.  
256 p. 104-106.
- 72 - HERBEUVAL R. CUNY G. LARCAN A.  
Maladie d'Osler post cortisonique.  
Revue Médicale de Nancy 1957.82;  
p. 286-288.
- 73 - MEYER A., CHRETIEN J., GR OGOHEAT Y.  
Apparition d'une endocardite subaiguë au décours d'une pleurésie tuberculeuse. Rôle favorisant du traitement cortisonique.  
La France Médicale 1959. 22. p. 293-298.
- 74 - RAYNAUD R. BERNASCONI P. BOUREILLE J.  
Endocardites bactériennes subaiguës après corticothérapie.  
A propos de 5 observations.  
Algérie Médicale 1961. 65 p.203-208.
- 75 - BECK J.C. BROXNE J.S. JOHNSON L.G. KENNEDY B.J.  
Occurrence of peritonitis during A.C.T.H. administration.  
Canadian Medical Association Journal 1950. 62 p. 423-426.
- 76 - SIGUIER F. WELTI J.J. SEBAOUN J. GUEDENEY A.  
Anthrax disséquant de la face, à évolution torpide, chez une malade traitée par la cortisone.

Société Médicale des Hopitaux  
de Paris 1951 - p.721-724.

77 - DUBOIS-FERRIERE H.

Risque d'infection au cours des traitements prolongés par la cortisone et par l'A.C.T.H.

Presse Médicale 1951 (I) 59  
p. 442-443.

78 - SIGUIER F. WELTI J.J. SEBAOUN J. LUMBROSO P.

Péritonite asthénique, mortelle, au décours d'un traitement cortisonique prolongé.

Société Médicale des Hôpitaux de Paris  
1952. 68 p. 186-187.

79 - BERNHEIM M. FRANCOIS R. BIANCO E.

Cortisone et infections; Septicémies à Staphylocoque apparue au cours du traitement.

Pédiatrie 1953. 42 p.465-470.

80 - PAGE J.A.

Two cases of fulminating pneumonia in patients on hormone therapy.

British Medical Journal 1954.  
p. 1334-1335.

81 - SAKKA M

Les perforations digestives et les peritonites sous cortisone et A.C.T.H. Aspects cliniques.

Presse Médicale 1955 63 p.552-554.

82 - SHAPER A.G. DYSON A.

Cortisone, corticotropin and infection.

Lancet 1955 - 268 p. 887 -888

- 83 - CHANCEY R.L. BORTZ A.I.  
Acute Adrenal cortical insufficiency,  
Precipitation by infection during  
prolonged cortisone treatment.  
J. of. American Association 1956.  
161. p. 523-524.
- 84 - ALLANLY K.D.  
Death associated with steroid hormone  
therapy. An analysis of 18 cases.  
Lancet 1957 272 p.69-79
- 85 - SLANEY G. BROOKE B.N.  
Septicemia in modern therapy.  
Lancet 1958 (I) p.504-506.
- 86 - STEVENS A.E.  
Acute Adrenal insufficiency after ste-  
roid therapy in three asthmatics with  
pneumonia.  
Lancet 1960 (2) p.234-235
- 87 - DE GERBES L.  
Les accidents de la cortisone et de  
l'A.C.T.H.  
Presse Médicale 1955. 63.p.359-360
- 88 - TURIAF J.  
Accidents provoqués par la corticothé-  
rapie au long cours.  
Revue du Praticien 1960. 10. p.3143-  
3150.
- 89 - DELAUNAY A.  
La notion du terrain en microbiologie  
à la lumière des découvertes récentes.  
La cortisone mérite-t-elle d'être con-  
sidérée comme un agent proinfectieux ?  
Presse Médicale 1951. 59;  
p. 1455-1458.

- 90 - COSTE F. PIQUET B. GALMICHE P. CAYLA J.  
Cortisone, A.C.T.H. et infections  
Annales de Médecine 1951. 52. p.747-802.
- 91 - CHEDIL L. BOYER E. SAVIARD M.  
Surrénales et infection  
Annales de l'Institut Pasteur. 1952.  
83. p. 213-233
- 92 - CLAMSON B.J.  
Experimental Endocarditis in normal animals and in animals treated with cortisone  
A.M.A Archives of Pathology; 1953, 56. p. 268-274.
- 93 - KASS E.H. HECHTER O. MOU W.M. LURIE M.B.  
Effects of adrenal steroids on resistance to infection A.M.A. Archives of Internal Medicine 1955 94. p. 377-402.
- 94 - KASS E.H., KENDRICK M.I., FINLAND M.  
Effects of cortisone, hydrocortisone and corticotropin on production of antibodies in Rabbits  
Journal of Experimental Medicine 1955 102. p. 767-774
- 95 - NICOL T., SNELL R.S., BILBEY D.L.  
Effect of cortisone on the defense mechanisms of the body.  
British Medical Journal 1956 (2). p. 800-802
- 96 - BERTRAND-FONTAINE Th., CHEYMOL P.  
La place de la cortisone dans le traitement des septicémies.  
Revue du Praticien 1957, 7, p. 3655-3663

- 94 - HIGHMAN B., ROSHE J., ALTLAND P.D.  
Endocarditis and glomerulonephritis  
in dogs with aortic insufficiency.  
Production by simple bacterial inocu-  
lation and effect of cortisone.  
A.M.A., Archives of Pathology. 1958  
65, p. 388-394.

-:-

## SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

